

ЖАТАҒАН СҮТТІГЕН (*EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТАУ

Г. М. Ғани*, К. С. Жакипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев,

Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейтова

«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,

Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Бүгінгі таңда, өсімдіктердің биологиялық активті заттарының негізінде өсімдік фармацевтикалық субстанциясын әзірлеу өзекті болып табылады. Осы орайда, еліміздің аумағында өсетін, құрамы биологиялық белсенді заттарға бай жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды оңтайлы бөліп алудың әдістерін іздеу, фармакопоя талаптарына сай экстракт алу, сонымен қатар зерттеулерде маңызды болып табылатын өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін анықтау маңызды болып табылады.

Бұл ғылыми мақалада жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлері анықталды.

Зерттеудің мақсаты. Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігінің фармацевтико-технологиялық параметрлерін анықтау.

Әдістер мен материалдар. Зерттеу материалы жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жапырағы мен сабағы. Өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлерін анықтауда келесі әдістер: меншікті салмақ (d_v , г/см³), көлемдік салмақ (d_o , г/см³), себілмелі салмақ (d_n , г/см³), шикізаттың кеуектілігі (Пж), шикізаттың қуыстылығы (Пс), шикізат қабатының бос көлемі (V) және өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін (X, мл/г) анықтау әдістері қолданылды.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу нәтижесінде өсімдік шикізатының меншікті салмағы (d_v) – $1,31 \pm 0,017$ г/см³, көлемдік салмағы (d_o) – $0,32 \pm 0,010$ г/см³, себілмелі салмағы (d_n) – $0,12 \pm 0,002$ г/см³, қуыстылығы (Пс) – $0,75 \pm 0,014$ г/см³, шикізаттың кеуектілігі (Пж) – $0,60 \pm 0,005$ г/см³ және шикізат қабатының бос көлемі – $0,90 \pm 0,011$ г/см³ мәндері анықталды. Сонымен қатар, өсімдік шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері ылғалдылық – $7,95 \pm 0,05$ %, жалпы күлділік – $6,63 \pm 0,12$ % және 10 % HCl ерітіндісіндегі ерімейтін күл – $1,25 \pm 0,10$ % мөлшерінде екендігі, *Euphorbia humifusa* Willd. құрамында кадмий, сынап, қорғасын және мышьяк ауыр металдарының мөлшері және радионуклидтерден стронций (90) мен цезий (137) элементтерінің мөлшері рұқсат етілген мәнде екендігі анықталды.

Қорытындылар. *Euphorbia humifusa* Willd. құрамында кадмий және сынап ауыр металдары табылған жоқ, ал, қорғасын және мышьяк мөлшері 1.5.3.009 фармакопоя мақаласының «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай.

Түйін сөздер: *Euphorbia humifusa* Willd., технологиялық және фармакопоялық параметрлер, экстрактивті заттар.

Кіріспе

Euphorbiaceae гүлді өсімдіктердің ең үлкен тұқымдастарының бірі, 2000-ға жуық түрі бар. Бұл тұқымдасқа жататын өсімдіктер өсу формаларының әртүрлілігімен және ерте заманнан кең таралуымен ерекшеленеді. Зерттеулер Австралияда *Euphorbia peplus* L. өсімдігінің сүті (латекс) тері қатерлі ісігі мен актиникалық кератозды жергілікті емдеу үшін қолданылатынын көрсетті. Бұл өсімдіктің Австралия халық медицинасында қолданылуы Пикато® (ингенол мебутат) препаратының жасалуына әкелді және соңғы жылдары табиғи өнімдерге және *Euphorbia* туысының медицинада қолданылуына деген қызығушылықты одан әрі арттырып отыр [1].

Euphorbia humifusa Willd. – бір жылдық өсімдік, Шығыс Азияда кең таралған және асқазан-ішек жолдарындағы бұзылыстарда (энтерит, дизентерия), қан кетуді тоқтату үшін және шығыс елдерінде улы жылан шаққанда жылан уының әсерін төмендететін тұнба ретінде кеңінен қолданылады [2]. Фитохимиялық зерттеулер *E. humifusa* Willd. құрамында α -пирролидиноидтар [3], сесквитерпеноидтар [4], флавоон глюкозидтері [5], тритерпеноидтар [6] және фенолдар [7] сияқты бірнеше компоненттердің оқшауланған кешені бар екенін көрсетті. Бұл компоненттердің кейбіреулері әртүрлі фармакологиялық қасиеттерді, соның ішінде қабынуға қарсы белсенділік [8], антиоксиданттық белсенділік [9] және саңырауқұлаққа қарсы белсенділік көрсетеді [10].

Euphorbiaceae тұқымдас өкілдерінің дәстүрлі медицинада кеңінен қолданылуы құрамының алуан түрлілігімен, атап айтсақ, эфир майлары, оттегімен қаныққан сесквитерпендер, сесквитерпен көмірсутектері, сондай-ақ макроциклді дитерпеноидтар сияқты химиялық құрамының алуан түрлілігімен түсіндіріледі. Бұл химиялық компоненттер қазіргі уақытта цитотоксикалық, ісікке қарсы, вирусқа қарсы қасиеті және қабынуға қарсы терапевтік әсер көрсететін жаңа дәрілерді іздеуде жетекші қосылыстар болып табылады [11].

Флавоноидтар макроциклді дитерпендер мен тритерпеноидтардан кейінгі *Euphorbia* түрлерінің басым компоненттерінің бірі болып табылады [12].

Зерттеуге негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбі халық медицинасында қолданыс тапқанымен, ресми медицинада қолданылмайды. Ресми медицинада қолданылуы үшін нормативтік құжаттар мен фармакопея талаптарына сай болуы керек. Зерттеу нәтижелері жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатынан экстракт алудың технологиясында қолданылады.

Зерттеу мақсаты – жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігінің технологиялық және кейбір фармакопеялық параметрлерін анықтау.

Ғылыми жаңалығы. Диссертациялық жұмыс аясында Қазақстан территориясында өсетін *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігінің фармацевтико-технологиялық параметрлері алғаш рет жан-жақты зерттелді. Зерттеу нәтижесінде өсімдік шикізатының экстракция процесін оңтайландыру үшін қажетті негізгі технологиялық параметрлері тәжірибе жүзінде анықталды.

Сонымен қатар, шикізаттың фармакопеялық сапа көрсеткіштері анықталып, оның фармацевтикалық субстанция әзірлеу үшін перспективалы екендігі дәлелденді. Алынған мәліметтер болашақта осы өсімдік негізіндегі дәрілік препараттарды өндіру технологиясын жасауға негіз бола алады.

Әдістер мен материалдар

Зерттеу материалы ретінде 2022 жылдың қыркүйек-қазан айында (өсімдіктің гүлдену уақытында) Алматы қаласының «Бас ботаникалық бақ» аумағынан жиналған - жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігі - жапырағы мен сабағы болып табылады. Өсімдік шикізаты Қазақстан Республикасының Экология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК идентификацияланды. Ғылыми мақалаға негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлері Б. Атшабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты зертханасында анықталды.

Ғылыми мақала диссертациялық жұмыс аясында жазылды. С.Д. Асфендияров атындағы

Қазақ ұлттық медицина университетінің Локальді этикалық комиссиясынан (ЛЭК) *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігін зерттеу жүргізу мақсатында (№1376 өтініш бойынша, 25.05.2022 жылғы №6 хаттама) рұқсат алынды.

Өсімдік шикізатының ұсақтау дәрежесін анықтау. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы, 1 том «Шикізатты дәрілік өсімдіктің ұсақталу дәрежелерін анықтау» монографиясына сай жүргізілді.

Өсімдік шикізатының меншікті салмағын анықтау үшін келесі әдіс қолданылады: алдын ала кептіріліп, ұнтақталған 5 грамм шикізат дәл өлшеніп, көлемі 100 мл болатын шыны колбаға орналастырылады. Колбаға тазартылған судың шамамен екіден үш бөлігі қосылып, қоспа су моншасында 90–120 минут бойы қайнау температурасына жақын жағдайда ұсталады, бұл кезде шикізат құрамындағы ауа шығарылып, үнемі араластырып отыру қамтамасыз етіледі. Белгіленген уақыт аяқталғаннан кейін, колба 20°C температураға дейін салқындатылады және тазартылған сумен толықтырылып, колба ішіндегі шикізат пен су өлшенеді. Алдын ала шыны колба мен тазартылған судың салмағы өлшенеді. Меншікті салмақ (d_y , г/см³) келесі теңдеу бойынша есептеледі:

$$d_y = \frac{Pd}{P+G-F} \quad (1)$$

мұнда,

P – кептірілген шикізаттың салмағы, г ;

G – колбаның су құйғандағы салмағы, г;

F – су мен шикізаты бар колба салмағы, г.

d – судың тығыздығы, г/см³ (d = 0.9982 г/см³)

Өсімдік шикізатының көлемдік салмағын (d_0 , г/см³) анықтау үшін шикізаттың табиғи немесе толық көлемі негізге алынады, оған капиллярлар мен ауа толтырылған бос кеңістіктер де кіреді. 100мл көлемді цилиндрге ұсақталмаған 10 г шикізат орналастырылып, үстіне тазартылған судан 50 мл құйылады. Шикізат қоспасы жылдам араластырылады, нәтижесінде түзілген жалпы көлем өлшенеді. Зерттеудің басында цилиндр мен су көлемі өлшеніп, кейін суы бар шикізаттың көлемі анықталады. Шикізаттың көлемдік айырмашылығы есептеліп, көлемдік салмақ (d_0) келесі формуламен есептеледі, г/см³:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \quad (2)$$

мұнда,

P_0 – ылғалдылыққа ие ұсақталмаған шикізаттың салмағы, г;

V_0 – ұсақталмаған шикізаттың алатын көлемі, см³.

Өсімдік шикізатының себілмелі салмағын (d_H , г/см³) анықтау шикізаттың ұсақталған бөліктерінің толық көлеміне және олардың арасындағы бос кеңістіктерге негізделеді, бұл көлемде шикізаттың табиғи ылғалдылығы да ескеріледі. Алдымен, алдын ала ұсақталған өсімдік шикізаты өлшегіш колбаға салынып, колба қолмен сілкілеп, шикізаттың түзілген көлемі анықталады. Шикізаттың салмағы өлшенгеннен кейін, өсімдіктің себілмелі салмағы келесі формула бойынша есептеледі, г/см³:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H} \quad (3)$$

мұнда,

P_H – белгілі бір ылғалдылықтағы ұсақталған шикізаттың салмағы, г;

V_H – шикізат алатын көлемі, см³.

Өсімдік шикізатының кеуектілігі шикізат бөлшектерінің бос кеңістіктерінің көлемі мен шикізаттың меншікті салмағының көлемдік салмаққа айырмасының меншікті салмаққа қатынасымен сипатталады. Шикізаттың кеуектілігі (Π_c) келесі формула бойынша анықталады:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_0}{d_y} \quad (4)$$

мұнда,

d_y – шикізаттың меншікті салмағы, г/см³;

d_0 – шикізаттың көлемдік салмағы, г/см³.

Өсімдік шикізатының қуыстылығы шикізат бөлшектерінің арасындағы бос кеңістіктермен, сондай-ақ көлемдік және себілмелі массалардың айырмасының көлемдік массаға қатынасымен сипатталады. Қуыстылық келесі теңдеумен анықталады:

$$\Pi_{ж} = \frac{d_0 - d_H}{d_0} \quad (5)$$

мұнда,

d_0 – шикізаттың көлемдік массасы, г/см³;

d_H – шикізаттың себілмелі массасы, г/см³.

Өсімдік шикізаты қабатының бос көлемі бірлік шамасы ретінде шикізаттың меншікті салмағы мен себілмелі салмағының айырымдарының меншікті салмаққа қатынасымен сипатталады. Шикізат қабатының бос көлемі (V) келесі тендеу бойынша есептеледі:

$$V = \frac{d_y - d_H}{d_y} \quad (6)$$

мұнда,

d_y – шикізаттың меншікті салмағы, г/см³;

d_H – шикізаттың себілмелі салмағы, г/см³.

Өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін (X, мл/г) анықтау әдістемесі еріткіш мөлшерімен ерекшеленеді, себебі жасушааралық тесіктер, вакуольдер мен шикізаттағы ауалы кеңістіктер шроттан толық бөлініп шықпайды. Экстрагентті жұту коэффициенті көлемдердің айырымы негізінде есептеледі. Бұл көрсеткіш шикізаттың экстрагентпен араласқан көлемі мен экстракциядан кейінгі көлем айырмасының алынған шрот экстрактысының көлеміне бөлінуі арқылы анықталады. Экстрагенттің жұту коэффициенті келесі формуламен есептеледі, мл/г [13]:

$$X = \frac{V - V_1}{P} \quad (7)$$

мұндағы;

V- шикізатпен толтырғандағы экстрагент көлемі, см³;

V_1 - шикізатты сіңірген соң алынған экстрагент көлемі, мл;

P - құрғақ шикізат салмағы;

Кесте 1. Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігінің жерүсті бөлігінің технологиялық параметрлері

Меншікті салмағы (d_y), г/см ³	Көлемдік салмағы (d_0), г/см ³	Себілмелі салмағы (d_H), г/см ³	Қуыстылығы (Пс)	Кеуектілігі (Пж)	Шикізат қабаты бос көлемі (V)
1,31±0,017	0,32±0,010	0,12±0,002	0,75±0,014	0,60±0,005	0,90±0,011

Дереккөз: авторлар құрастырған

1-кесте бойынша өсімдік шикізатының көлемдік және себілмелі салмақтарының мәндері негізінен шикізаттың ұсақталу дәрежесіне, сонымен қатар нығыздалып салыну-

Дәрілік өсімдік шикізатының экстрактивті заттарды анықтау әдістемесі. ҚР МФ, 1 т., *Дәрілік өсімдік шикізатын сынау әдістеріне (564 б.)* сай жүргізілді.

Өсімдік шикізатын кептіру кезіндегі масса шығынын анықтау әдісі. Шикізатты кептіру кезіндегі масса жоғалтуды анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.2.32 фармакопоялық әдісіне (d әдісі) сәйкес анықталды.

Жалпы күлділікті анықтау әдісі. Шикізат күлінің жалпы құрамы ҚР МФ, 1 т., 2.4.16 сәйкес анықталды.

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау әдісі. 10 % хлорсутек қышқылындағы ерімейтін шикізат күлділігі ҚР МФ, 1 т., 2.8.1 фармакопоялық әдістемесіне сәйкес жүргізілді.

Өсімдік құрамындағы ауыр металдарға сынама жүрізу. Сынақ атомды-абсорбциялы спектрометрияның фармакопоялық әдісін қолдану арқылы жүргізілді (ҚР МФ, 1 т. 2.2.23 *әдіс I, II*)

Радионуклидтерді анықтау. ҚР МФ, 1 т. монография талаптарына сәйкес анықталды. Рұқсат етілген шектік мөлшері нормативтік құжат талаптарына сай болуы тиіс [14].

Нәтижелер

Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін зерттеу нәтижелері оның меншікті, көлемдік және себілмелі салмағы, қуыстылығы, кеуектілігі мен шикізат қабатының бос көлемі сияқты негізгі көрсеткіштерін анықтауға мүмкіндік берді. Бұл алынған мәндер өсімдіктен экстракт алуда экстракциялау процесінің сапалы ұйымдастырылуын қамтамасыз етеді (1-кесте).

ына қарай әртүрлі болатыны әр өсімдіктің морфологиясына сай өзгеріп отырады. Қуыстылығы және кеуектілігі шикізаттың ісіну кезеңінде кеуектілігі төмендейді, ал қуыстылық параметрі

шикізатты сіңіру көлеміне қарай әрқилы болады. 1-кестеде 5 реттен өлшенген үлгілердің орташа мәні анықталды.

Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициенті шикізаттың ұсақталу дәрежесіне тікелей байланысты болуы мүмкін. Неғұрлым ұсақталу дәрежесі үлкен

Кесте 2. Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының жерүсті бөлігінің экстрагентті жұту коэффициентінің нәтижесі, мл/г

№	Экстрагенттер	Экстрагентті жұту коэффициенті, мл/г
1	тазартылған су	2,98±0,115
2	30 % этанол ерітіндісі	2,34±0,014
3	50 % этанол ерітіндісі	2,28±0,001
4	70 % этанол ерітіндісі	3,02±0,051
5	96 % этанол ерітіндісі	2,16±0,004

Дереккөз: авторлар құрастырған

болса, жұту коэффициенті де соғұрлым жоғары болады (2-кесте).

Алынған зерттеу нәтижелері бойынша 70 % этанол ерітіндісінің экстрагентті жұту коэффициенті жоғары болды, соған байланысты, шикізаттың құрамындағы экстракциялау

әдісі арқылы биологиялық белсенді заттарды бөліп алуға тиімді болып саналады.

Өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін анықтағаннан кейін жатаған сүттіген өсімдігінің жерүсті бөлігін әртүрлі концентрациядағы экстрагенттермен экс-

Кесте 3. Жатаған сүттігені жерүсті бөлігінің әртүрлі экстрагенттермен экстракцияланған заттардың шығымы, %

№	Экстрагенттер	Экстрактивті заттардың шығымы, %
1.	- тазартылған су	33,18±0,112
2.	- 30% этанол ерітіндісі	29,58±0,013
3.	- 50% этанол ерітіндісі	33,58±0,254
4.	- 70% этанол ерітіндісі	35,64±0,165
5.	- 96% этанол ерітіндісі	15,86±0,079

Дереккөз: авторлар құрастырған

тракциялап, экстрактивті заттардың шығымы анықталды (3-кесте).

3-кестеде жатаған сүттіген өсімдігінен экстрактивті заттарды бөлудегі ең қолайлы экстрагенттің концентрацияларына сәйкес бөлінген экстрактивті заттардың пайыздық үлестері көрсетілген. Жатаған сүттіген өсімдігінен экстрактивті заттарды бөліп алу

үшін тиімді экстрагент ретінде тазартылған су, 50 % этанол ерітіндісі, 70 % этанол ерітіндісін алуға болады. Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері анықталғаннан кейін, жатаған сүттіген өсімдік шикізатының кептіру кезіндегі масса жоғалту, жалпы күл, 10 % хлорсутек қышқылындағы ерімейтін күл

Кесте 4. Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері

Көрсеткіштер атауы	Өсімдіктің жер үсті бөлігі, %
Кептіру кезіндегі салмақ жоғалту	7,95±0,05
Жалпы күл	6,63±0,12
10% HCL ерітіндісіндегі ерімейтін күл	1,25±0,10

Дереккөз: авторлар құрастырған

секілді сапа көрсеткіштері анықталды (4-кесте).

4-кесте бойынша зерттелген сапа көрсеткіштеріне зерттеулер толығымен ҚР МФ талаптарына сәйкес, яғни арнайы мақалаларда кептіру кезіндегі салмақ жоғалту 10 %-дан, жалпы күл 18 %-дан, 10 % HCL ерітіндісіндегі ерімейтін күл 2 %-дан аспауы керек. Біздің зерттеу объектіміз болып табылатын жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатына жүргізген зерттеулеріміз арнайы мақалаларда келтірілген шектік мәндерге сай.

Өсімдік шикізатының экологиялық

тазалығына көз жеткізу үшін ауыр металдарға сынама жүргізу маңызды болып табылады. Барлық дерлік ауыр металдар токсикалық әсерге ие. Ағзаға ұзақ уақыт жиналуының нәтижесінде созылмалы интоксикацияға алып келеді, нәтижесінде организмнің әртүрлі функцияларының бұзылысына әкеліп соғады. Нормативтік құжаттарға сай бүгінгі таңда келесі ауыр метал түрлеріне сынақ жүргізу міндеттеледі: кадмий, қорғасын, сынап және мышьяк. Сынақ атомды-абсорбциялы спектрометрия әдісін қолдана отырып жүргізілді (5-кесте).

Кесте 5. Жатаған сүттігені дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы ауыр металдарды анықтау

Ауыр элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат етілген дәрежесі, мг/кг	Үлгілерді өлшеу нәтижелері, мг/кг
1	2	3
кадмий (Cd)	1,0	жоқ
қорғасын (Pb)	5,0	0,0012±0,00002
сынап (Hg)	0,1	жоқ
мышьяк (As)	0,5	0,0009±0,0001

Дереккөз: авторлар құрастырған

5-кестеде көрсетілген нәтижелер жатаған сүттігені өсімдік шикізатының сынамасында кадмий және сынап табылмағандығын, ал қорғасын және мышьяк 1.5.3.009 фармакопепялық мақаласы «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай.

Ауыр металдардан бөлек дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтер мөлшерін анықтау маңызды әрі міндетті болып табылады. Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының үлгісінде радионуклеидтерге жүргізілген сынаманың нәтижелері төменде 6-кестеде көрсетілген.

6-кестеде көрсетілгендей жатаған сүттіген өсімдік шикізатының жерүсті

Кесте 6. Жатаған сүттігені өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтерді анықтау

Уытты элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі, Бк/кг	Үлгілерді өлшеу нәтижелері, Бк/кг Өсімдіктің жер үсті бөлігі
1	2	3
Стронций-90	200 дейін	11±0,01
Цезий-137	400 дейін	17±0,01

Дереккөз: авторлар құрастырған

бөлігінің құрамындағы радионуклеидтер саны ҚР Денсаулық сақтау министрінің №ҚР ДСМ-71 бұйрығы «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге қойылатын гигиеналық нормативтерді бекіту туралы» талаптарына сай.

Талқылау

Жүргізілген зерттеулерден *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдік шикізатының

фармацевтико-технологиялық параметрлерінің нәтижелері мен экологиялық тазалығы белгіленген нормативтік талаптарға сәйкес келетінін көруге болады.

Шикізаттың экологиялық қауіпсіздігін кешенді бағалау үшін оның ауыр металдармен ластану дәрежесі зерттелді. Ауыр металдар – кадмий, қорғасын, сынап және мышьяк –

биосфераның ең қауіпті ластағыштарының қатарына жатады және дәрілік шикізаттың сапасын бақылауда басым назар аударылатын көрсеткіш болып табылады. Өйткені, бұл элементтер адам ағзасында жиналып, уыттануды тудыруы мүмкін, сондықтан олардың концентрациясына қатаң бақылау жүргізіледі. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сыналатын үлгілерде сынап және кадмий жоқ.

Euphorbia humifusa Willd.: қорғасын мөлшері - $0,0012 \pm 0,00002$ мг/кг; мышьяқтың мөлшері - $0,0009 \pm 0,0001$ мг/кг; 1.5.3.009 фармакопеялық мақаласы «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» мақаласына сәйкес рұқсат етілген нормалар мыналар болып табылады: кадмий 1,0 мг/кг артық емес, қорғасын – 5,0 мг/кг артық емес, сынап – 0,1 мг/кг артық емес, мышьяк 0,5 мг/кг артық емес. 5-кестедегі зерттеу нәтижесіндегі алынған мәліметтер негізінде жатаған сүттіген өсімдік шикізатындағы ауыр металдардың мөлшері фармакопеялық мақаласында көрсетілген нормаларға сай келеді.

Қорытынды

Ғылыми мақалаға негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері Б. Атабабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты КЕАҚ «ҚазҰМУ» лабораториясында анықталды. Алынған мәндер *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігінің меншікті салмағы (d_y) – $1,31 \pm 0,017$ г/см³, көлемдік салмағы (d_o) – $0,32 \pm 0,010$ г/см³, себілмелі салмағы (d_H) – $0,12 \pm 0,002$ г/см³, қуыстылығы (Пс) – $0,75 \pm 0,014$ г/см³, шикізаттың кеуектілігі (Пж) – $0,60 \pm 0,005$ г/см³ және шикізат қабатының бос көлемі – $0,90 \pm 0,011$ г/см³ мәндеріне тең екендігі анықталды. Анықталған технологиялық параметрлер *Euphorbia humifusa* Willd. шикізатынан биологиялық маңызы бар белсенді заттарды болжауда және бөліп алуда маңызды көрсеткіштер болып табылады.

Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының кейбір сапа көрсеткіштері: ылғалдылық – $7,95 \pm 0,05\%$, жалпы күлділік – $6,63 \pm 0,12\%$ және 10% HCl ерітіндісіндегі ерімейтін күл – $1,25 \pm 0,10\%$ мөлшерінде екендігі анықталды. Зерттелген

сапа көрсеткіштеріне зерттеулер толығымен ҚР МФ талаптарына сәйкес.

Euphorbia humifusa Willd. құрамында кадмий және сынап ауыр металдары табылған жоқ, ал, қорғасын және мышьяк мөлшері 1.5.3.009 фармакопея мақаласының «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай. Ал, өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтер нормативтік құжаттарда бекітілген нормативтік шектік мәндерге сай.

Дереккөздер тізімі

1. Ernst M., Grace O. M., Saslis-Lagoudakis C. H. et al. Global medicinal uses of *Euphorbia* L. (Euphorbiaceae) // Journal of Ethnopharmacology. – 2015. – Vol. 176. – P. 90-101. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.025>.
2. The State Pharmacopoeia Commission of PRC, Pharmacopoeia of the People's Republic of China // Chemical Industry Press, Beijing. – 2000.
3. Deng F., Tang N., Xu J. et al. New alpha-pyrrolidinonoids and glycosides from *Euphorbia humifusa* // Journal of Asian Natural Products Research. – 2008. – Vol. 10(5-6). – P. 531–539. – DOI: <https://doi.org/10.1080/10286020801967045>.
4. Tian Y., Sun L. M., Li B. et al. New anti-HBV caryophyllane-type sesquiterpenoids from *Euphorbia humifusa* Willd. // Fitoterapia. – 2011. – Vol. 82(2). – P. 251-254. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.10.005>.
5. Tian Y., Sun L. M., Liu X. Q. et al. Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. // Fitoterapia. – 2010. – Vol. 81(7). – P. 799-802. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.04.012>.
6. Lu Z. Q., Chen G. T., Zhang J. Q. et al. Four New Lanostane Triterpenoids from *Euphorbia humifusa* // Helvetica Chimica Acta. – 2007. – Vol. 90(11). – P. 2245-2250. – DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200790233>.
7. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. Tannins and Related Polyphenols of Euphorbiaceous plants. XI. Three New Hydrolyzable Tannins and a Polyphenol Glucoside from *Euphorbia humifusa* // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1994. – Vol. 42(9). – P. 1803-1807. – DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.42.1803>.
8. Luyen B. T., Tai B. H., Thao N. P. et al. Anti-

inflammatory components of *Euphorbia humifusa* Willd. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2014. – Vol. 24(8). – P. 1895-1900. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.014>.

9. Han D. H., Lee M. J., Kim J. H. Antioxidant and apoptosis-inducing activities of ellagic acid // *Anticancer Research*. – 2006. – Vol. 26(5A). – P. 3601-3606. – URL: <https://ar.iijournals.org/content/26/5A/3601.long>.

10. Li Z. J., Guo X., Dawuti G., Aibai S. Antifungal Activity of Ellagic Acid In Vitro and In Vivo // *Phytotherapy Research*. – 2015. – Vol. 29(7). – P. 1019-1025. – DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5340>.

11. Kemboi D., Peter X., Langat M., Tembu J. A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of *Euphorbia* // *Molecules* (Basel, Switzerland). – 2020. – Vol. 25(17). – Article No. 4019. – DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25174019>.

12. Kemboi D. M., Dinala M., Mokwana N. Flavonoids from the Genus *Euphorbia*: Isolation, Structure, Pharmacological Activities and Structure-Activity Relationships // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2021. – Vol. 14(5). – DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14050428>

13. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов: Учебное пособие // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.

14. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – Т. 1. – 567 с.

References

1. Ernst M., Grace O. M., Saslis-Lagoudakis C. H. et al. (2015). Global medicinal uses of *Euphorbia* L. (*Euphorbiaceae*). *Journal of Ethnopharmacology*, 176, 90-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.025>.

2. The State Pharmacopoeia Commission of PRC. (2000). *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Chemical Industry Press, Beijing, China.

3. Deng F., Tang N., Xu J. et al. (2008). New alpha-pyrrolidinonoids and glycosides from *Euphorbia humifusa*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 10(5-6), 531-539. DOI: <https://doi.org/10.1080/10286020801967045>.

4. Tian Y., Sun L. M., Li B. et al. (2011). New anti-HBV caryophyllane-type sesquiterpenoids from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*,

82(2), 251-254. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.10.005>.

5. Tian Y., Sun L. M., Liu X. Q. et al. (2010). Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*, 81(7), 799-802. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.04.012>.

6. Lu Z. Q., Chen G.T., Zhang J. Q. et al. (2007). Four New Lanostane Triterpenoids from *Euphorbia humifusa*. *Helvetica Chimica Acta*, 90(11), 2245-2250. DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200790233>.

7. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. (1994). Tannins and Related Polyphenols of *Euphorbiaceae* plants. XI. Three New Hydrolyzable Tannins and a Polyphenol Glucoside from *Euphorbia humifusa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 42(9), 1803-1807. DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.42.1803>.

8. Luyen B. T., Tai B. H., Thao N. P. et al. (2014). Anti-inflammatory components of *Euphorbia humifusa* Willd. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(8), 1895-1900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.014>.

9. Han D. H., Lee M. J., Kim J. H. (2006). Antioxidant and apoptosis-inducing activities of ellagic acid. *Anticancer Research*, 26(5A), 3601-3606. URL: <https://ar.iijournals.org/content/26/5A/3601.long>.

10. Li Z. J., Guo X., Dawuti G., Aibai S. (2015). Antifungal Activity of Ellagic Acid In Vitro and In Vivo. *Phytotherapy Research*, 29(7), 1019-1025. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5340>.

11. Kemboi D., Peter X., Langat M., Tembu J. (2020). A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of *Euphorbia*. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(17), 4019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25174019>.

12. Kemboi D. M., Dinala M., Mokwana N. (2021). Flavonoids from the Genus *Euphorbia*: Isolation, Structure, Pharmacological Activities and Structure-Activity Relationships. *Pharmaceuticals* (Basel), 14(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14050428>

13. Minina S.A., Kaukhova I.I. (2009). *Khimiya i tekhnologiya fitopreparatov: Uchebnoye posobiye*. Moscow: GEOTAR-Media, 560. (In Russian).

14. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan. (2008). *Almaty: Izdatelskiy dom «Zhibek Zholy», 1, 567. (In Russian)*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.

Г. М. Ғани*, К. С. Жакипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев,
Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейтова

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени

С. Д. Асфендиярова» Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

На сегодняшний день разработка фармацевтических субстанций на основе биологически активных веществ растений является актуальной. В этом контексте важное значение имеет поиск методов оптимального выделения биологически активных веществ из сырья растения молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.), произрастающего на территории нашей страны и богатого биологически активными соединениями, получение экстракта, соответствующего требованиям фармакопеи, а также определение технологических параметров растительного сырья, что имеет важное значение в исследованиях.

В данной научной статье приведены результаты фармацевтико-технологических параметров растительного сырья молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.).

Цель исследования. Определение фармацевтико-технологических параметров надземной части растения молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.).

Материалы и методы. Материалом исследования служили листья и стебли молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.). Для определения фармацевтико-технологических параметров растительного сырья были использованы следующие методы: определение удельного веса (d_y , г/см³), объемного веса (d_o , г/см³), насыпного веса (d_H , г/см³), пористости сырья (Пж), пустотности сырья (Пс), свободного объема слоя сырья (V), а также коэффициента поглощения экстрагента растительным сырьем (X, мл/г).

Результаты. В результате исследования были определены следующие параметры растительного сырья: удельный вес (d_y) – $1,31 \pm 0,017$ г/см³, объемный вес (d_o) – $0,32 \pm 0,010$ г/см³, насыпной вес (d_H) – $0,12 \pm 0,002$ г/см³, пустотность (Пс) – $0,75 \pm 0,014$ г/см³, пористость сырья (Пж) – $0,60 \pm 0,005$ г/см³ и свободный объем слоя сырья – $0,90 \pm 0,011$ г/см³. Кроме того, установлено, что фармакопейные показатели качества растительного сырья составляют: влажность – $7,95 \pm 0,05$ %, общая зольность – $6,63 \pm 0,12$ % и нерастворимая в 10 % растворе HCl зола – $1,25 \pm 0,10$ %. Также выявлено, что содержание тяжелых металлов, таких как кадмий, ртуть, свинец и мышьяк, а также радионуклидов – стронция (90) и цезия (137) в составе *Euphorbia humifusa* Willd. находится в пределах допустимых значений.

Выводы. В составе *Euphorbia humifusa* Willd. тяжелые металлы кадмий и ртуть не обнаружены, а содержание свинца и мышьяка соответствует показателям, установленным в фармакопейной статье 1.5.3.009 «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и препаратах из лекарственного растительного сырья»

Ключевые слова: *Euphorbia humifusa* Willd., технологические и фармакопейные параметры, экстрактивные вещества.

DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL-TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE PLANT RAW MATERIAL *EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.

G. M. Gani*, K. S. Zhakipbekov, U. M. Datkhayev, M. Z. Ashirov, N. A. Rakhymbayev,
E. A. Serikbayeva, Zh. D. Seitova

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Today, the development of pharmaceutical substances based on biologically active compounds from plants is highly relevant. In this context, it is of great importance to explore methods for the optimal extraction of biologically active substances from the raw material of the plant *Euphorbia humifusa* Willd., which grows in our country and is rich in biologically active compounds. Obtaining an extract that meets pharmacopoeial requirements, as well as determining the technological parameters of the plant raw material, is crucial for the research.

This scientific article presents the results of the pharmaceutical and technological parameters of the raw material from the plant *Euphorbia humifusa* Willd.

The purpose of this study. To determine the pharmaceutical and technological parameters of the aerial part of the plant *Euphorbia humifusa* Willd.

Methods and Materials. The research material consisted of the leaves and stems of *Euphorbia humifusa* Willd. Pharmaceutical and technological parameters of the plant raw material were determined, including specific gravity (ρ_s , g/cm³), bulk density (ρ_0 , g/cm³), tapped density (ρ_H , g/cm³), porosity of the raw material, voidage of the raw material, free volume of the raw material layer (V), and the absorption coefficient of the extractant (X, ml/g).

Results. The following parameters of the plant raw material were determined during the study: specific gravity (ρ_s) – 1.31±0.017 g/cm³, bulk density (ρ_0) – 0.32±0.010 g/cm³, tapped density (ρ_H) – 0.12±0.002 g/cm³, voidage – 0.75±0.014 g/cm³, porosity of the raw material – 0.60±0.005 g/cm³, and free volume of the raw material layer – 0.90±0.011 g/cm³. Additionally, pharmacopoeial quality indicators of the plant raw material were established: moisture content, 7.95±0.05%; total ash, 6.63±0.12%; and ash insoluble in a 10% HCl solution, 1.25±0.10%. The contents of heavy metals, such as cadmium, mercury, lead, and arsenic, and radionuclides, such as strontium-90 and cesium-137, in *Euphorbia humifusa* Willd. were within permissible limits.

Conclusion. Cadmium and mercury heavy metals were not detected in the composition of *Euphorbia humifusa* Willd., while the levels of lead and arsenic comply with the standards established in Pharmacopoeial Article 1.5.3.009 “Determination of Heavy Metals in Medicinal Plant Raw Materials and Herbal Preparations.”

Keywords: *Euphorbia humifusa* Willd., technological and pharmacopoeial parameters, extractive substances.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Ғани Гүлфариза Мұратбекқызы – техникалық ғылымдар магистрі, Фармация мектебі, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан; e-mail: flower_fariza@inbox.ru; телефон: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

Жакипбеков Кайрат Сапарханович – PhD, қауымдастырылған профессор, Фармация мектебі «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан; e-mail: kairat_phd@mail.ru; телефон: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

Датхаева Убайдилла Махамбетович – фармация ғылымдарының докторы, профессор, әлеуметтік даму және цифрландыру жөніндегі проректор, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; телефон: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

Аширов Мурат Зулпидинович – медицина ғылымдарының магистрі, Фармация мектебі «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан; e-mail: m_pharm@mail.ru; телефон: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы – PhD, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: nr_farma@mail.ru; телефон: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

Серикбаева Эльмира Асилбековна – PhD, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының доценті, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; телефон: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

Сейтова Жанерке Даулетқызы – медицина ғылымдарының магистрі, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: 1992erkasha@mail.ru; телефон: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

ОБ АВТОРАХ

Гани Гүлфариза Мұратбекқызы – магистр технических наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: flower_fariza@inbox.ru; телефон: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

Жакипбеков Кайрат Сапарханович – PhD, ассоциированный профессор, Школа Фармации, заведующий кафедрой «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: kairat_phd@mail.ru; телефон: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

Датхаева Убайдилла Махамбетович – доктор фармацевтических наук, профессор, проректор по социальной работе и цифровизации, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; телефон: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

Аширов Мурат Зулпидинович – магистр медицинских наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: m_pharm@mail.ru; телефон: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы – PhD, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: nr_farma@mail.ru; телефон: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

Серикбаева Эльмира Асилбековна – PhD, Школа Фармации, доцент кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; телефон: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

Сейтова Жанерке Даулетқызы – магистр медицинских наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: 1992erkasha@mail.ru; телефон: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

ABOUT THE AUTHORS

Gani Gulfariza Muratbekkyzy – Master of Technical Sciences, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: flower_fariza@inbox.ru; telephone: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich – PhD, *Associate Professor*, School of Pharmacy, Head of the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: kairat_phd@mail.ru; telephone: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich – *Doctor of Pharmaceutical Sciences*, Professor, Vice Rector for Social Work and Digitalization, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: u.datxaev@mail.ru; telephone: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

Ashirov Murat Zulpidinovich – Master of Medicine, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: m_pharm@mail.ru; telephone: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

Rakhymbayev Nurgali Amanbaiuly – PhD, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: nr_farma@mail.ru; telephone: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

Serikbayeva Elmira Asilbekovna – PhD, School of Pharmacy, Assistant Professor at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; telephone: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

Seitova Zhanerke Dauletovna – Master of Medicine, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: 1992erkesha@mail.ru; telephone: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

Авторлардың қосқан үлесі. Тұжырымдаманы әзірлеу – Жакупбеков К.С.; әдістеме – Датхаев У.М.; тексеру – Аширов М.З.; статистикалық талдау – Аширов М.З.; деректерді жинау – Серикбаева Э.А.; деректерді басқару – Рахымбаев Н.А.; мақаланың бастапқы нұсқасын дайындау – Ғани Г.М.; мәтінді редакциялау және жетілдіру – Рахымбаев Н.А.; бейнелеу (визуализация) – Сейтова Ж.Д.; ғылыми жетекшілік – Жакупбеков К.С..

Мүдделер қақтығысы. Авторлар осы мақаланы ашуды талап ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқтығын растайды.

Қаржыландыру. Жоқ.

Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың барлық аспектілері үшін жауапкершілікті өз мойындарына алады.

Мақала түсті: 11.04.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 22.08 .2025 ж.