



**JOURNAL OF MEDICINE AND
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

**ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА
ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ**

**КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

eISSN : 3 1 0 5 – 8 0 3 5

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ
ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ
ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ
SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY
JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY OF KAZAKHSTAN

Основан с мая 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

**Журнал перерегистрирован
Министерством информации и коммуникаций
Республики Казахстан
Регистрационное свидетельство
№KZ89VPY00065454 от 24.02.2023 года.
ISSN 3105-8027**

**«Казахстанский журнал медицины и фармации»
зарегистрирован в Международном центре по
регистрации сериальных изданий
ISSN(ЮНЕСКО, г.Париж,Франция), присвоен
международный номер eISSN 3105-8035**

**Журнал индексируется в КазБЦ; в
международной базе данных Information Service,
for Physics, Electronics and Computing
(InspecDirect)**

Адрес редакции:

160019 Республика Казахстан,
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1
Тел.: 8(725-2) 39-57-57, (1095)
Факс: 40-82-19
www.skma.edu.kz
e-mail: info@skma.kz

Главный редактор

Жаркинбекова Н.А., кандидат мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук, профессор

Редактор научного журнала

Сейіл Б.С., магистр медицинских наук

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., к.м.н., профессор

Абуова Г.Н., к.м.н., профессор

Анартаева М.У., доктор мед.наук, профессор

Кауызбай Ж.А., к.м.н., доцент

Ордабаева С.К., доктор фарм. наук, профессор

Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор

Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор

Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика
Польша)

Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated
Professor (Dudley, UK)

Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,
Украина)

Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,
Россия)

Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,
США)

Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,
Россия)

Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,
Россия)

Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)

Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,
Финляндия)

Шнитовска М.,Prof.,Phd., M.Pharm (г.Гданьск,
Республика Польша)

Секция «Биотехнология и нанотехнология: взгляд в будущее»

УДК 615.014+664;636.085.15

Юсупова Н.Ф., Усманова З.У., Бахтгалева А.Б

Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

n.yusupova0802@gmail.com

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И СИНТЕЗА КЛЕТЧАТКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Аннотация

Изучение технологии получения клетчатки из банановой кожуры. Банановая кожура считается богатым сырьём для переработки. В её составе содержатся клетчатка, гемицеллюлоза, лигнин и различные биологически активные вещества. В данной работе рассматриваются определение химических и физических свойств клетчатки, полученной из банановой кожуры, очистка её от посторонних веществ (пыль, грязь, микроорганизмы) и подготовка к химической обработке.

Ключевые слова: банан, клетчатка, гемицеллюлоза, лигнин, пыль, грязь, микроорганизмы, этерификация, биологический, целлюлоза.

Yusupova N.F., Usmanova Z.U., Bakhtgaleva A.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

n.yusupova0802@gmail.com

TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION AND SYNTHESIS OF FIBER
FOR THE PHARMACEUTICAL AND FOOD INDUSTRIES

Abstract

Studying the technology of obtaining fiber from banana peel. Banana peel is considered a rich raw material for processing. It contains fiber, hemicellulose, lignin and various biologically active substances. This paper examines the determination of the chemical and physical properties of fiber obtained from banana peels, its purification from foreign substances (dust, dirt, microorganisms) and preparation for chemical treatment.

Keywords: banana, fiber, hemicellulose, lignin, dust, dirt, microorganisms, esterification, biological, cellulose.

Юсупова Н.Ф., Усманова З.У., Бахтгалева А.Б.

Ташкент фармацевтикалық институты, Өзбекстан Республикасы, Ташкент қаласы

n.yusupova0802@gmail.com

ТАЛШЫҚТЫ ӨНДІРУ ЖӘНЕ СИНТЕЗІ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ФАРМАЦЕВТИКА ЖӘНЕ АЗЫҚ ӨНЕРКӘСІПТЕРІ ҮШІН

Аңдатпа

Банан қабығынан талшық алу технологиясын зерттеу. Банан қабығы өңдеуге арналған бай шикізат болып саналады. Олардың құрамында талшық, гемицеллюлоза, лигнин және әртүрлі биологиялық белсенді заттар бар. Бұл жұмыста банан қабығынан алынған талшықтың химиялық және физикалық қасиеттерін анықтау, оны бөгде заттардан (шаң, кір, микроорганизмдер) тазарту және химиялық өңдеуге дайындау қарастырылады.

***Түйін сөздер:** банан, талшық, гемицеллюлоза, лигнин, шаң, кір, микроорганизмдер, этерификация, биологиялық, целлюлоза.*

Введение. Клетчатка является основным компонентом клеточной стенки растений. Она не расщепляется в организме человека, однако играет очень важную роль для нормальной работы желудочно-кишечного тракта. Применение клетчатки в производстве продуктов питания связано не только с пользой для здоровья покупателя, но и с увеличением выхода конечного продукта и улучшением его качества. Клетчатка обладает высокими влагоудерживающими и жирудерживающими свойствами. Первыми удивительные преимущества пищевых волокон заметили мясоперерабатывающие комбинаты. И сегодня мясная отрасль лидирует по объемам использования клетчатки. Сфера применения клетчатки постепенно расширяется. Пищевые волокна используются в пище концентратной, молочной и кондитерской отраслях, а также в производстве хлебобулочной и диетической продукции. Клетчатка обладает противовоспалительными, детоксикационными, улучшающими пищеварение свойствами, а также способствует снижению уровня холестерина в крови. В производстве лекарственных средств клетчатка используется в качестве наполнителя, связующего, стабилизирующего вещества и компонента, обеспечивающего замедленное высвобождение. Она растворяется в воде, разрушается в соответствии с pH-средой кишечника и способствует пролонгированному действию препарата. Подобные свойства имеют особое значение для современных фармацевтических препаратов. В пищевой промышленности клетчатка ценится как пищевая добавка и диетическое волокно.

Объекты и методы исследований.

В данной работе в качестве объекта была использована банановая кожура, а также комплексно изучены технологии получения клетчатки: её выделение из сырья, химическая и физическая модификация, технологические процессы переработки в промышленных масштабах и возможности применения в фармацевтической и пищевой промышленности.

В процессе выделения клетчатки из банановой кожуры проводился гидролиз в растворах азотной кислоты (HNO_3) различной концентрации.

При получении клетчатки из банановой кожуры определялись её качественные показатели.

С точки зрения охраны окружающей среды и эффективного использования сельскохозяйственных отходов одной из актуальных научных и практических задач является выделение целлюлозы из лигноцеллюлозного сырья, в частности из банановой кожуры. В составе банановой кожуры присутствуют лигнин, гемицеллюлоза и целлюлоза, что делает её перспективным сырьём для получения биообоснованных материалов. Для выделения целлюлозы применяется процесс гидролиза, при котором растворы азотной кислоты (HNO_3) различной концентрации являются эффективным средством. Гидролиз — это процесс расщепления молекул полимера на более короткие цепочки с участием воды и катализатора. Азотная кислота, обладая сильными окислительными свойствами, разлагает лигнин и гемицеллюлозу, что позволяет выделить целлюлозу.

Разработанный метод

1. Подготовка сырья. Банановая кожура промывается водой, высушивается и измельчается.

2. Предварительная очистка. Сырьё кипятят в 2–4% растворе NaOH при температуре 70–80 °C в течение 1 часа для удаления лигнина и других примесей.

3. Гидролиз в растворе HNO_3 . Готовят растворы азотной кислоты (HNO_3) различной концентрации (5%, 10%, 15%, 20%). 5 г очищенного сырья гидролизуют в каждом растворе при температуре 60–90 °C в течение 1–2 часов.

4. Промывание и нейтрализация. После гидролиза образцы промывают дистиллированной водой и доводят pH до нейтрального значения.

5. Сушка. Образцы сушат при температуре 60 °C, затем взвешивают, и рассчитывается количество выделенной целлюлозы.

При получении целлюлозы из банановой кожуры концентрация раствора HNO_3 является важным фактором, при этом наилучший результат был достигнут при концентрации

15%. Данный метод является экологически чистым и экономически целесообразным, что имеет большое значение для переработки сельскохозяйственных отходов (таблица 1).

Таблица 1. Количество целлюлозы, выделенной при гидролизе банановой кожуры растворами HNO_3 разной концентрации

Концентрации HNO_3	Время гидролиза (час)	Выход гидролиза
5%	2	28
10%	2	36
15%	2	42
20%	2	38

Показатели качества продукции из клетчатки.

Были изучены влияния различных параметров на некоторые показатели качества полученной клетчатки (целлюлозы) из банановой кожуры, в частности, влияние времени кипячения и концентрации щёлочи (NaOH). В таблице 2 представлено влияние времени щелочного кипячения на качество клетчатки, полученной из банановой кожуры (98-1000S) .

Щелочное кипячение (60 г/л NaOH)

Конц. NaOH , г/л	Время мин	Выход %	а-целлюлоза, %	Гемил-целлюлоза, %	Степень полимеризации	Степень белизны	Зольность %
60	30	-	-	-	1350	79	7.4
60	60	5	76.7	17.5	1200	63	6.1
60	90	30	59.1	1.5	1250	59	5.1
60	120	60	57.1	8.2	1300	55	6.2
60	180	50	56.8	6.6	1150	63	5.1
60	240	30	53.3	1.7	1260	63	4.8
60	300	50	56.8	8.2	960	72	3.1
60	360	30	49.8	6.7	780	78	2.1
60	420	40	42.2	9.7	780	80	1.7
60	540	50	31.2	1.7	780	80	1.7

В качестве оптимального режима щелочного кипячения было выбрано время 420 минут.

Оптимальные условия: 60 г/л, щелочное кипячение в течение 420 минут, выход – 48,2%, α -целлюлоза – 91,2%, степень полимеризации (ПД) – 1210, степень белизны – 78%, зольность – 2,8%.

Структура кожуры банана [1], стадии развития вегетационного периода и морфологическое строение свидетельствуют о её сходстве с древесными растениями. Результаты исследований показали, что увеличение времени щелочного кипячения положительно влияет на отдельные качественные показатели целлюлозы, синтезируемой из кожуры банана. Так, при увеличении времени щелочного кипячения выход целлюлозы составил 48,2%, содержание α -целлюлозы – 91,2%, степень полимеризации – 1210.

Таким образом, оптимальный режим щелочного кипячения был определён как 420 минут. Оптимальные условия: 60 г/л, щелочное кипячение в течение 420 минут, выход – 48,2%, α -целлюлоза – 91,2%, степень полимеризации – 1210, степень белизны – 78%, зольность – 2,8%.

На приведённой ниже схеме показаны некоторые качественные показатели целлюлозы (клетчатки), полученной в результате щелочной варки при концентрации NaOH 40 г/л и времени 240 минут, после предварительного гидролиза в 0,5%-ном растворе HNO₃ в течение 30 минут при температуре 95–100 °С. Гидролиз в 0,5%-ном растворе HNO₃ проводился в гидроагитаторах. При этом процесс протекал не только с участием кислоты под воздействием температуры, но и сопровождался интенсивным механическим измельчением, что способствовало ускорению процесса делигнификации. В результате интенсивного гидролиза в 0,5%-ном растворе HNO₃ с применением гидроагитатора и последующей щелочной варки получена целлюлоза с выходом 51%, степенью белизны 72%, степенью полимеризации 900, разрывной длиной 90 и зольностью 4,3%.

Клетчатка — это природный полисахарид, который встречается в тканях растений в форме целлюлозы и имеет большое значение во многих областях, включая фармацевтику, пищевую промышленность и биоэкологию. Перерабатываемые органические отходы, в частности кожура фруктов, рассматриваются как эффективное и дешёвое сырьё. Кожура банана обладает большим потенциалом как источник целлюлозы. В этом процессе гидролиз является основным этапом, а концентрация азотной кислоты определяет выход и качество целлюлозы. При получении целлюлозы кислотная обработка служит для разрушения лигнина и гемицеллюлозы. Одним из наиболее часто применяемых веществ в таком

кислотном гидролизе является азотная кислота (HNO_3). С увеличением её концентрации процесс гидролиза ускоряется, однако это также может повлиять на структуру целлюлозы.

Теоретические и практические исследования показали, что при кислотной обработке изучались концентрации HNO_3 от 2% до 10%, а также определялись различные параметры — выход целлюлозы (%), степень белизны, микроструктура и степень кристалличности. На приведённой ниже схеме показаны некоторые качественные показатели целлюлозы, полученной в результате щелочной варки при концентрации NaOH 40 г/л и времени 240 минут после предварительного гидролиза в 0,5%-ном растворе HNO_3 в течение 30 минут при температуре 95–100 °С.

Гидролиз в 0,5%-ном растворе HNO_3 перед щелочной варкой проводился в специальных гидропульперах, то есть в гидроагитаторах. При этом процесс осуществлялся не только с участием кислоты под воздействием температуры, но и сопровождался интенсивным механическим измельчением в гидроагитаторе, что одновременно способствовало механическому разрушению и ускорению процесса делигнификации.

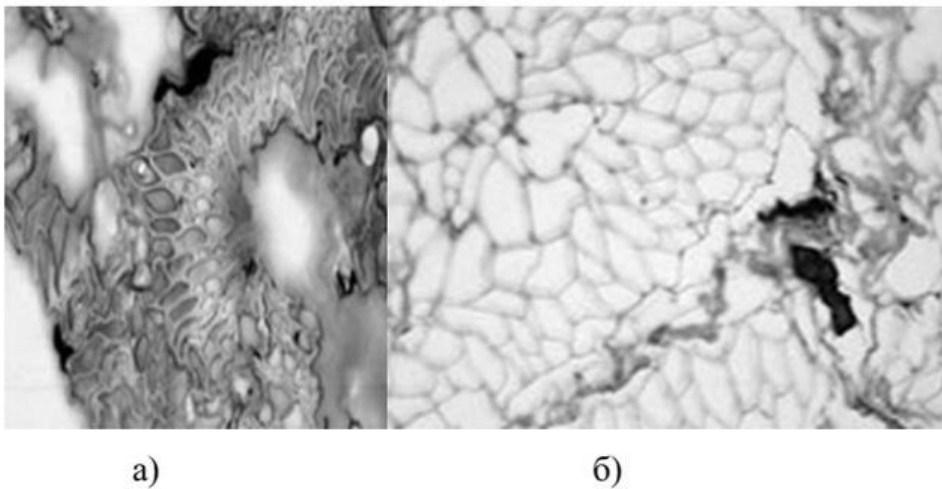


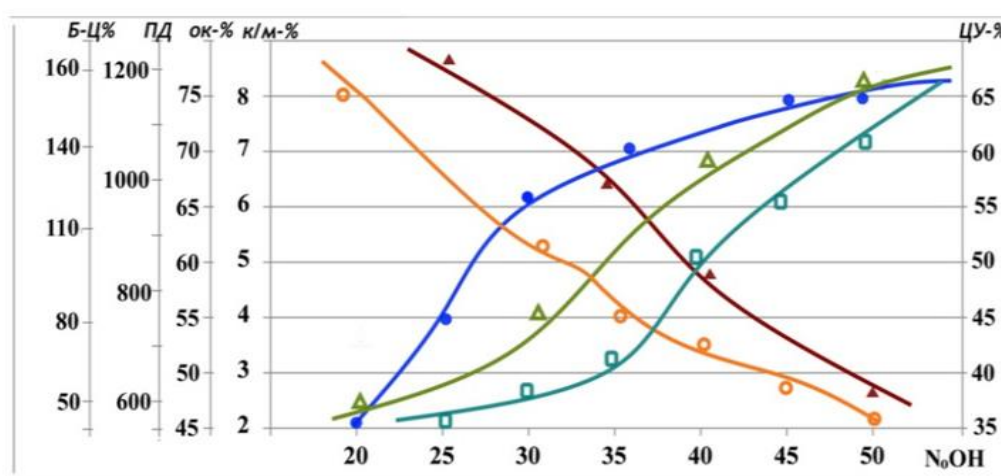
Рисунок 2. Оптические микрофотографии срезов волокон кожуры банана:

а) необработанные; б) обработанные ($\times 400$).

Из представленных изображений видно, что состав волокон (целлюлозы) кожуры банана, а также их высокая реакционная способность свидетельствуют о пригодности к химической переработке. Были изучены влияния различных параметров на отдельные качественные показатели полученной целлюлозы из кожуры банана, в том числе — времени варки и концентрации щёлочи (NaOH). Также исследовалось влияние гидролиза в растворах HNO_3 различной концентрации на качество полученной целлюлозы. Так, при гидролизе в

0,5%-ном растворе HNO_3 в течение 30 минут при температуре 95–100 °С и последующей щелочной варке в растворе NaOH с концентрацией 40 г/л в течение 240 минут были получены определённые качественные показатели целлюлозы.

Гидролиз в 0,5%-ном растворе HNO_3 до щелочной варки проводился в специальных гидропульперах, то есть гидроагитаторах. При этом процесс осуществлялся не только с участием кислоты при нагревании, но и сопровождался интенсивным механическим измельчением, что обеспечивало параллельное разрушение структуры и способствовало ускорению процесса делигнификации.



- – степень белизны;
- – зольность;
- ▲ – степень полимеризации;
- Δ – степень разрывной длины (прочности);
- – выход целлюлозы.

Заключение

В результате интенсивного гидролиза в 0,5%-ном растворе HNO_3 с использованием гидроагитатора и последующей щелочной варки была получена целлюлоза с выходом 51%, степенью белизны 72%, степенью полимеризации 900, разрывной длиной 90 и зольностью 4,3%.

Список литературы:

1. Murodov M.M., Yusupova N.F., Urabzhanova S.I., Turdibaeva N., & Siddikov M.A. (2021). Obtaining a pac from the cellulose of plants of sunflower.

2. M.M. Murodov, K.A. Nasullaev, N.F. Yusupova, Sh.U. Khalilov, Z.A. Arabova, Z.B. Toraev, M.A. Siddikov, A.M. Muradov. (2023). Determining the optimal conditions of various reagents and influencing parameters in the bleaching process of cellulose suitable for chemical processing. // Journal of Advanced Research and Stability. Volume: 03 Issue: 05 | May - 2023 ISSN: 2181-2608.

3. M.M. Murodov, H.A. Nasullaev, N.F. Yusupova, Sh.U. Khalilov, Z.A. Arabova, Z.B. Toraev, M.A. Siddikov, A.M. Murodov. Adjustment of optimum parameters during the process of obtaining its simple and compound esters from cellulose isolated from local raw materials - scientific research works related to research. // Journal of Advanced Research and Stability Volume: 03 Issue: 05 May – 2023 ISSN: 2181-2608.

4. M.M. Murodov, H.A. Nasullaev, N.F. Yusupova, Sh.U. Khalilov, Z.A. Arabova, Z.B. Toraev, M.A. Siddikov, A.M. Murodov. Alkaline synthesis process based on reed plant and physicochemical analysis of the resulting cellulose. //Journal of Advanced Research and Stability Volume: 03 Issue: 05 May - 2023 ISSN: 2181-2608

ӘОЖ: 615.322:615.071:615.071

Бақытжанова А.Б., Жакипбеков К.С., Серикбаева Э.А., Рахымбаев Н.А.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы қ.,
Қазақстан

ДАЛА ТІКЕНҚУРАЙЫ (*CIRSIIUM ARVENSE* L.) ШӨБІНІҢ МОРФОЛОГО- АНАТОМИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Аңдатпа

*Бұл зерттеуде 2024–2025 жылдары Алматы облысында жиналған дала тікенқурайының (*Cirsium arvense* L.) шөбінің морфолого-анатомиялық ерекшеліктері қарастырылды. Макроскопиялық талдау барысында сабақтарының, жапырақтарының және гүлшоғырының сыртқы белгілері анықталды. Микроскопиялық зерттеу нәтижесінде жапырақ эпидермисінде көпқырлы қалың қабырғалы жасушалар, аномоцитті типті устьицалар, безді және жай түктер, кальций оксалатының кристалдық шоғырлары мен эфир май бездері; ал сабақ құрылысында сүтті түтіктер, көпжасушалы түктер және ашық коллатеральды өткізгіш шоқтар айқындалды. Алынған нәтижелер өсімдік*

шикізатының түпнұсқалығын дәлелдеуге мүмкіндік береді және фармакогностикалық стандарттау мен нормативтік құжаттамаларға енгізуге ұсынылады.

Түйін сөздер: *Cirsium arvense* L., дала тікенқурайы, морфологиялық талдау, микроскопиялық талдау, фармакогнозия, дәрілік өсімдік шикізаты.

Фармакогностикалық зерттеулер дәрілік өсімдік шикізатының түпнұсқалығын айқындап, стандарттау үдерісінде маңызды орын алады.

Дала тікенқурайы (*Cirsium arvense* L.) – көпжылдық шөптесін өсімдік[1, 73-78 бб.], *Cirsium* туысына, Астралар (*Asteraceae*) тұқымдасына жатады. Бірінші жылы жапырақ розеткасын түзеді, ал екінші жылы биіктігі 1,5 м-ге дейін жететін тік, түкті, тармақталған сабақ пайда болады[2, 24-30 бб.]. Жапырақтары кезектесіп орналасқан, ланцет тәрізді, ойық қауырсынды, жиектері тікенекті. Төменгі жапырақтарының ұзындығы 15–25 см-ге дейін, жоғарыға қарай біртіндеп кішірейеді. Жапырақ тақтасының үстіңгі беті 2–3 жасушалы түктермен, төменгі беті киізді түктермен көмкерілген[3, 297б.]. Гүлшоғыры – диаметрі 5 см-ге дейін жететін себет, сабақ ұштарында жеке орналасады. Оны жіңішке тостағанша жапырақтары көмкеріп тұрады. Гүлдері қызғылт немесе қызыл күрең түсті, түтікшелі, қос жынысты. Жемісі – ұзындығы 4–5 мм сопақша тұқымша, қауырсынды айдарымен ерекшеленеді[4, 32б.].

Материалдар мен әдістер

Зерттеу нысаны ретінде 2024–2025 жж. Алматы облысы аумағында жиналған дала тікенқурайының (*Cirsium arvense* L.) шөбі қолданылды. Макроскопиялық талдау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы I басылымының талаптарына сәйкес жүргізілді. Микроскопиялық зерттеу үшін уақытша микропрепараттар дайындалып, микроскоп пен микровизор арқылы қаралды.

Нәтижелер

Макроскопиялық талдау нәтижесінде анықталды: ұзындығы 40 см-ге дейінгі сабақ бөліктері, өрмекшітектес түктермен қапталған; қатты, тікенекті жапырақтар; қызғылт-күлгін түсті ұсақ себеттәрізді гүлшоғыры; сарғыш-қоңыр тұқымшалар; өзіне тән әлсіз иісі.

Микроскопиялық зерттеу барысында: жапырақта – көпқырлы қалың қабырғалы эпидермис жасушалары, аномоцитті типті устьицалар, безді және қарапайым түктер, кальций оксалатының кристалдық шоғырлары, эфир май бездері; сабақта – эпидермис, сүтті түтіктер, көпжасушалы түктер, ашық коллатеральды өткізгішшоқтар, кристалдық шоғырлары;

гүлдерде – тозақ түйіршіктері, өрмекшітектес түктер, қарапайым көпжасушалы түктер анықталды.

Қорытынды

Алматы облысында жиналған дала тікенқурайының (*Cirsium arvense* L.) шөбіне тән макро- және микродиагностикалық белгілер анықталды. Бұл деректер өсімдік шикізатының түпнұсқалығын айқындап, фармакогностикалық стандарттау және нормативтік құжаттама әзірлеу үшін маңызды негіз болып табылады.

Әдебиеттер тізімі

1. Волкова Л.В. О двух видах рода *Cirsium* Mill (Asteraceae) в Сибири / Л.В.Волкова, М.Н. Ломоносова // *Turczaninowia*. – 2001. – Т. 4, №1–2. – С.73–78.
2. Кулакова Ю.Ю. О трактовке объема таксона бодяк полевой *Cirsium arvense* для решения фитосанитарных задач / Ю.Ю. Кулакова, Ю.В.Орлова // *Фитосанитария. Карантин растений*. – 2019. –Т. 30, № 4. – С. 24 -30 .
3. Ульянова Т.Н. Сорные растения во флоре России и сопредельных государств / Т.Н. Ульянова. – Барнаул: Изд.-во Азбука, 1998. –297с.
4. Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелина, Ж.Ж. Каржаубекова *Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание* /. – Алматы, 2014. – С. 32.

УДК 615.451.16:57.082

Х.Т. Заирова, М.З. Исламова, Н.С. Садикова

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: hulkarzairova@gmail.ru

ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Аннотация

Целью исследования является разработка технологии получения гиалуроновой кислоты, предусматривающей многократную экстракцию измельчённых куриных гребней.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота; синовиальная жидкость; многократная экстракция, измельченные куриные гребни, генератор УЗ-колебаний

H.T. Zairova, M.Z. Islamova, N.S. Sadikova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan e-mail: hulkarzairova@gmail.ru

EXTRACION OF HYALURONIC ACID

Abstract

The aim of the study was to obtain hyaluronic acid, which involves multiple extraction of crushed chicken combs. In recent years, medicine, pharmacy and cosmetology have made great strides in the use of high-molecular compounds as the main active ingredients, as well as auxiliary, corrective substances and fillers.

Keywords: *hyaluronic acid; synovial fluid; multiple extraction, crushed chicken combs, ultrasonic oscillation generator*

Заирова, М. З. Исламова, Н. С. Садикова

Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент қ., Өзбекстан

e-mail: hulkarzairova@gmail.ru

ГИАЛУРОН ҚЫШҚЫЛЫН АЛУ

Аңдатпа

Зерттеудің мақсаты: ұсақталған тауық айдарларын бірнеше рет алуды көздейтін гиалурон қышқылын алу болды.

Түйін сөздер: *гиалурон қышқылы; синовиальды сұйықтық; бірнеше экстракция, ұсақталған тауық айдарлары, ультрадыбыстық тербеліс генераторы*

Введение. Одним из наиболее востребованных в медицине и косметологии высокомолекулярных соединений на сегодняшний момент, является гиалуроновая кислота, которая нашла свое применения в хирургии, как заменитель синовиальной жидкости в суставах в качестве смазывающего и хондропротекторного компонента; дерматологии, в качестве ремоделирующего агента при коррекции возрастных деформаций кожи лица, особенно кожи вокруг глаз; гинекологии, в качестве противоспаечного средства при внутривлагалищных сращениях. Таким образом, спектр применения гиалуроновой кислоты весьма широк; он постоянно пополняется, что приводит к повышению спроса на данный вид биополимера, а, следовательно, интересу к альтернативным источникам его получения. В связи с этим разработали технологию получение гиалуроновой кислоты, предусматривающую многократную экстракцию измельчённых куриных гребней.

Методы. В данной работе в качестве объекта была использована петушиные гребни, а также комплексно изучены технологии получения гиалуроновой кислоты, предусматривающий многократную экстракцию измельченных куриных гребней. Свежие петушиные гребни подвергались предварительной промывке проточной водопроводной водой и обескровливанию этиловым спиртом в соотношении 1:2. К 100 г измельченных на гомогенизаторе гребней добавляли воду в соотношении 1:3 и помещали в емкость генератора УЗ-колебаний и обрабатывали 5 мин при частоте вибрации 16 кГц. Затем смесь подвергали водной экстракции при температуре 45°C в течение 20 мин. Экстракт отделяли от гребней вакуумным фильтрованием.

Из водной среды гиалуроновую кислоту выделяли путем осаждения 95%-ным этиловым спиртом в соотношении 1:3. Отфильтрованный осадок упаривали над пятиокисью фосфора в вакууме. Гиалуроновую кислоту хранят в высушенном виде при температуре -18°C. В результате анализа было получено гиалуроновая кислота - белое, твердое аморфное вещество растворимое в воде и нерастворимое в органических растворителях. Характерным её свойством является высокая вязкость. Молекулярная масса составляет от $5 \times 10^4 - 8 \times 10^6$.

Выводы. Из водной среды гиалуроновую кислоту выделяют путем осаждения 95%-ным этиловым спиртом в соотношении 1:3. Гиалуроновую кислоту хранят в высушенном виде при температуре -18°C.

Предлагаемый способ получения гиалуроновой кислоты значительно расширяет область применения технологии из-за нетоксичности производства. Позволяет максимально приблизить его к сырьевому источнику и комплексно перерабатывать сырье. Сокращается продолжительность экстракции.

Список литературы

1. Пат. 2017751 РФ, кл. С 08 В 37/08. Способ получения гиалуроновой кислоты / В.Ю. Ряшенцев, С.Ф. Никольский, Е.С. Вайнерман и др. /Россия/ - N 4939023/05: Заявлено 22.05.91; Опубл. 15.08.94, Бюл. N 15.
2. Игнатова Е.Ю., Гуров А.Н. Принципы извлечения и очистки гиалуроновой кислоты (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. - 1990. - N 3. - С. 42-46.
3. B.Paul, D.Aeschlimann. New strategy for chemical modification of hyaluronic acid: Preparation of functionalized derivatives and their use in the formation of novel biocompatible hydrogels // Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials.- 2015.-Vol.47.- P.152-169

4. Yasser A.Attia, Mohamed I. Kobeasy. Evaluation of magnetic nanoparticles influence on hyaluronic acid production from Streptococcus equi // CarbohydratePolymers.-2018.- Vol. 192.- P. 135-142
5. Маткаримова Н.С, Абдуллаева Д.Т., Латипова И.И., Турабжанова С.Ш. Свойства гиалуроновой кислоты и механизмы влияния на процессы старения. VOLUME3| ISSUE 1 | 2024. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10578042>
6. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В., Вильданова Р.Р. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине. Вестник Башкирского университета. 2012.Т.17.№3.

УДК 61:620.3

Абдиманап Н.Т., Лесбек Н.Н., Иманбаева М.А.

АО "Южно-Казахстанская медицинская академия ", г. Шымкент, Казахстан

БУДУЩЕЕ БИОПЕЧАТИ: ПРОГНОЗЫ ПО СОЗДАНИЮ ПОЛНОЦЕННЫХ ОРГАНОВ И ИХ ИНТЕГРАЦИИ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ

Аннотация

В статье представлен обзор современных достижений и перспектив развития технологий трёхмерной (3D) биопечати, направленных на создание полноценных органов и их внедрение в клиническую практику. Рассмотрены ключевые направления исследований, включая разработку биопечатных роговиц, трахеи, сердечных тканей и сосудистых структур, а также применение органоидов и систем «орган-на-чипе» для фармакологических испытаний. Особое внимание уделено проблеме васкуляризации и иннервации, которые остаются основными барьерами на пути к созданию жизнеспособных и функциональных органов. Обсуждаются этические и правовые аспекты биопечати, включая вопросы регулирования, социального неравенства и рисков неконтролируемого использования технологий. Отмечается, что при сохранении текущих темпов развития можно ожидать интеграцию биопечатных тканей и органов в медицинскую практику в течение ближайших десятилетий.

Ключевые слов: биопечать; 3D-биопринтинг; органоиды; трансплантация; регенеративная медицина.

Әбдіманап Н.Т., Лесбек Н.Н., Иманбаева М.А.

«Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

БИОБАСПАНЫҢ БОЛАШАҒЫ: ТОЛЫҚҚАНДЫ АҒЗАЛАРДЫ ЖАСАУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕГЕ ЕНГІЗУ ЖӨНІНДЕГІ БОЛЖАМДАР

Аңдатпа

Бұл мақалада толыққанды ағзаларды жасауға және оларды клиникалық практикаға енгізуге бағытталған заманауи үшөлшемді (3D) биобаспа технологияларының жетістіктері мен даму келешегі қарастырылған. Зерттеулердің негізгі бағыттары талқыланады: биобаспаланған қасаң қабық, кеңірдек, жүрек тіндері мен тамыр құрылымдарын әзірлеу, сондай-ақ фармакологиялық сынақтар үшін органоидтар мен «чиптегі-орган» жүйелерін қолдану. Өміршең әрі функционалды ағзаларды құру жолындағы басты кедергілердің бірі ретінде васкуляризация мен иннервация мәселелеріне ерекше назар аударылады. Сондай-ақ, биобаспаның этикалық және құқықтық қырлары, оның ішінде реттеу, әлеуметтік теңсіздік және технологияларды бақылаусыз қолдану қаупі талқыланады. Қазіргі даму қарқыны сақталса, алдағы онжылдықтарда биобаспаланған тіндер мен ағзалардың медициналық практикаға интеграциялануы күтілетіні атап өтіледі.

Түйін сөздер: биобаспа; 3D-биопринтинг; органоидтар; трансплантация; регенеративті медицина.

Abdimanap N. T., Lesbek N. N., Imanbayeva M. A.

JSC "South Kazakhstan Academy of Medicine", Shymkent, Kazakhstan

THE FUTURE OF BIOPRINTING: FORECASTS ON THE CREATION OF FULLY FUNCTIONAL ORGANS AND THEIR INTEGRATION INTO MEDICAL PRACTICE

Abstract

The article presents an overview of modern achievements and future prospects of three-dimensional (3D) bioprinting technologies aimed at creating fully functional organs and implementing them into clinical practice. Key research directions are discussed, including the development of bioprinted corneas, trachea, cardiac tissues, and vascular structures, as well as the use of organoids and “organ-on-a-chip” systems for pharmacological testing. Particular attention

is given to the challenges of vascularization and innervation, which remain the main barriers to the creation of viable and functional organs. Ethical and legal aspects of bioprinting are also examined, including issues of regulation, social inequality, and the risks of uncontrolled use of these technologies. It is noted that if the current pace of development continues, the integration of bioprinted tissues and organs into medical practice can be expected within the coming decades.

Keywords: *bioprinting; 3D bioprinting; organoids; transplantation; regenerative medicine.*

Введение. В ближайшие десятилетия трансплантационная медицина может кардинально измениться: пациенты будут получать не донорские органы, а живые, лабораторно выращенные аналоги[1]. Развитие технологий трёхмерной (3D) биопечати открывает перспективы создания безопасных и функциональных заменителей жизненно важных органов, однако на пути внедрения остаются серьёзные научные и технические барьеры.

Биопринтеры представляют собой специализированные устройства, которые, в отличие от традиционных 3D-принтеров, работающих с пластиком или металлом, используют клетки и биосовместимые материалы для послойного формирования живых тканей, фрагментов органов и органоидов для исследовательских целей.

Актуальность проблемы обусловлена растущей потребностью в трансплантации: по данным United Network for Organ Sharing, ежегодно около 115 000 американцев ожидают подходящих донорских органов, причём 95% из них нуждаются в пересадке почки или печени[2]. Ежегодно около 7500 пациентов умирают, не дождавшись трансплантации. С увеличением продолжительности жизни частота органной недостаточности будет возрастать, и биопечатные органы могут стать единственным шансом на продление жизни для многих пациентов[5,8].

Использование собственных стволовых клеток пациента для создания индивидуализированных тканей и органов позволяет снизить риск иммунного отторжения, ускорить процессы заживления и стимулировать регенерацию. Однако высокая стоимость лабораторно выращенных органов может ограничить их доступность, оставляя перспективу широкого применения пока под вопросом.

Сегодня материалыеды, биологи и инженеры добились значительных успехов в печати моделей костной ткани, кожи, роговицы, сердечных пластырей и хряща. Многие разработки проходят испытания на животных, а в ряде стран уже проведены клинические эксперименты. Так, в 2018 году китайские исследователи с помощью 3D-биопечати реконструировали

ушные раковины у детей с врождёнными дефектами, а в 2019 году в Южной Африке метод был применён для восстановления слуховых косточек у пациента после травмы.

Несмотря на эти достижения, «вершиной Эвереста» биопечати остаётся создание полноразмерных жизнеспособных органов — сердца или почки. Для этого необходимо формирование сложной сосудистой системы, включая аорту и разветвлённую сеть микрокапилляров, обеспечивающих доставку кислорода и питательных веществ, а также выведение продуктов метаболизма.

Цель исследования — целью настоящего обзора является анализ современных достижений в области трёхмерной биопечати, оценка перспектив создания полноценных органов и рассмотрение возможностей их интеграции в клиническую практику трансплантологии.

Современное состояние исследований: биопечать роговицы

Роговица является одним из наиболее перспективных объектов для биопечати, так как лишена сосудов и нервов, что упрощает её воспроизведение. При этом ограниченное количество донорского материала остаётся серьёзной проблемой: то лько в США ежегодно выполняется более 85 000 пересадок роговицы, но дефицит сохраняется, а роговичная слепота занимает третье место среди причин потери зрения в мире.

Биотехнологическая компания Precise Bio разрабатывает трёхмерно биопечатные эндотелиальные слои роговицы, что позволит многократно увеличить ресурс донорских образцов[7]. Технология уже проходит испытания на животных моделях. Кроме того, ведутся исследования по созданию биопечатных ретинальных пластырей с использованием мезенхимальных стволовых клеток. Важным условием успешности подобных разработок является подбор оптимальных биоматериалов каркаса и обеспечение межклеточных взаимодействий для формирования функциональной ткани.

Современное состояние исследований: биопечать трахеи

Персонализированные импланты на основе 3D-печати уже применяются в клинической практике, однако пока они создаются из синтетических материалов. Например, FDA одобрила использование индивидуально напечатанных силиконовых стентов для дыхательных путей. Подобные устройства демонстрируют потенциал персонализированной медицины, позволяя адаптировать изделие под анатомические особенности конкретного пациента.

Следующим шагом в развитии технологий становится комбинирование синтетических и биологических материалов. Исследовательская группа Шона Мёрфи (WFIRM)

разрабатывает биопечатную трахею, где сочетаются гидрогелевые каркасы из коллагена и синтетические биodeградируемые материалы[6,8]. Такой подход позволяет воспроизводить функции нативного внеклеточного матрикса, обеспечивая условия для дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в хондроциты и гладкомышечные клетки.

Ключевой задачей остаётся создание структуры, обладающей одновременно прочностью для предотвращения коллапса и гибкостью для сохранения подвижности дыхательных путей. Текущие исследования сосредоточены на испытаниях биопечатных конструкций в животных моделях с целью оценки их механических свойств и функциональной состоятельности.

Основные вызовы: васкуляризация

Одной из ключевых проблем биопечати полноразмерных органов остаётся формирование сосудистой сети. Без неё внутренние клетки быстро гибнут из-за недостатка кислорода и питательных веществ, что делает невозможным долгосрочное функционирование напечатанных органов. Васкуляризация и интеграция с нервной системой являются наиболее критичными этапами для успешного создания жизнеспособных тканей.

Значительный прорыв был достигнут в 2018 году исследовательской группой Гарвардского института Wyss, где с использованием метода «встроенной печати» удалось создать сокращающуюся сердечную ткань с примитивной сосудистой сетью[3,4]. Для этого в клеточный матрикс были внедрены желатиновые нити, которые после удаления оставляли каналы для циркуляции питательных сред.

Дальнейшие исследования направлены на создание биопечатных сердечных имплантов, способных частично выполнять насосную функцию. Особенно перспективным представляется применение подобных технологий у детей с врождёнными пороками сердца, где использование собственных клеток пациента позволит обеспечить рост и адаптацию тканей без повторных хирургических вмешательств.

Биопечать в фармакологических исследованиях

Современные достижения биопечати находят широкое применение в доклинических исследованиях, особенно в изучении инфекционных заболеваний и разработке новых лекарственных средств[4]. В период пандемии COVID-19 трёхмерная биопечать органоидов позволила существенно ускорить производство миниатюрных моделей лёгких и кишечника, что облегчило изучение механизмов повреждения тканей вирусом и оценку эффективности потенциальных препаратов.

Особое значение имеют технологии «органов-на-чипе», представляющие собой микроустройства с каналами и насосами, имитирующие циркуляцию и биомеханические свойства тканей. Такие системы позволяют моделировать функции сердца, лёгких или сосудов и тестировать действие лекарственных средств в условиях, близких к нативным. Следующим этапом исследований становится объединение нескольких органов-на-чипе, что даёт возможность оценивать как терапевтическое действие, так и возможные побочные эффекты препаратов[8].

Перспективным направлением является создание персонализированных моделей на основе клеток конкретного пациента, что позволит прогнозировать индивидуальную реакцию организма на лечение. Биопечать обеспечивает масштабируемость и высокую производительность подобных систем, открывая путь к массовому производству органоидов и тканей для фармакологических тестов. В будущем это может привести к формированию «умных фабрик тканей», способных обеспечивать онкологов и фармацевтические компании индивидуализированными тест-системами для подбора оптимальной терапии.

Правовое регулирование и будущее биопечати

В США биопечатные имплантаты пока не имеют чёткой юридической классификации. У FDA нет официального определения биопечати, и непонятно, считать ли такие изделия органами для трансплантации, медицинскими продуктами или устройствами. Например, напечатанную кожу можно отнести и к органам, и к биологическим препаратам, и к имплантам. Эксперты считают, что в будущем появится отдельная система регулирования именно для 3D-печатных тканей и органов[1].

Помимо юридических вопросов, встают и этические. Существует риск «стратификации био-фабрикации»: обеспеченные пациенты смогут заказывать «собственные» органы и обходить донорскую очередь, тогда как остальные будут довольствоваться донорскими органами или ждать своей очереди. Это может усилить социальное неравенство в медицине.

Ещё одна угроза — неофициальные рынки. Биохакеры и DIY-сообщества уже осваивают технологии печати тканей, используя оборудование и стволовые клетки, доступные в свободной продаже. Такие лаборатории могут производить органы или препараты без контроля качества. Кроме того, сообщество модификации тела может применить технологии в эстетических целях, создавая «новые ткани» вместо традиционных татуировок и пирсинга.

Хотя до клинических испытаний в США ещё далеко, эксперты прогнозируют, что в ближайшие 10 лет многие биопечатные органы попадут в международные регуляторные

системы. Поэтому важно заранее обсуждать, что считать «живой тканью» и как сделать так, чтобы новые технологии были доступны не только богатым, но и большинству людей.

Заключение

Современные достижения в области 3D-биопечати открывают перед медициной уникальные перспективы. Уже сегодня исследователи создают функциональные тканевые конструкции, а в ближайшие десятилетия возможен переход к печати полноценных органов. Однако на пути интеграции этих технологий в клиническую практику сохраняется целый ряд серьёзных барьеров. Прежде всего, это проблема создания полноценной васкулярной и нервной систем, без которых орган не может функционировать как единое целое. Кроме того, остаются нерешёнными вопросы масштабирования технологий, обеспечения их безопасности и долгосрочной эффективности.

Не менее важной сферой является использование биопечати в фармацевтических исследованиях. Массовое производство органоидов и органов-на-чипе позволит значительно ускорить разработку новых препаратов и сделать тестирование более точным и индивидуализированным. Это в перспективе приведёт к снижению затрат на клинические испытания и увеличению эффективности терапии.

Вместе с тем вопросы регулирования и биоэтики требуют пристального внимания. Отсутствие единого правового определения биопечатных органов усложняет их сертификацию и клиническое применение. Возможность возникновения «социальной стратификации биофабрикации», когда доступ к инновационным органам получают лишь обеспеченные слои населения, ставит перед обществом новые вызовы справедливости и равенства. Кроме того, существует риск развития нелегальных рынков и неконтролируемых DIY-лабораторий, что требует заблаговременного формирования строгих стандартов и международных норм.

Таким образом, биопечатать сегодня находится на этапе перехода от экспериментальных исследований к практическому применению. В ближайшие годы можно ожидать появления первых клинических испытаний отдельных тканей и органов, а в более отдалённой перспективе — внедрения полноценных трансплантатов. Будущее этой технологии зависит от междисциплинарного сотрудничества учёных, врачей, юристов и этиков. Только при комплексном подходе станет возможным безопасное и справедливое использование биопечати в интересах всего человечества.

Список литературы

1. Ricci G, Gibelli F, Sirignano A. Three-Dimensional Bioprinting of Human Organs and Tissues: Bioethical and Medico-Legal Implications Examined through a Scoping Review. *Bioengineering* (Basel). 2023 Sep 7;10(9):1052. doi: 10.3390/bioengineering10091052. PMID: 37760154; PMCID: PMC10525297.
2. Panda S, Hajra S, Mistewicz K, Nowacki B, In-Na P, Krushynska A, Mishra YK, Kim HJ. A focused review on three-dimensional bioprinting technology for artificial organ fabrication. *Biomater Sci*. 2022 Sep 13;10(18):5054-5080. doi: 10.1039/d2bm00797e. PMID: 35876134.
3. Loukelis K, Koutsomarkos N, Mikos AG, Chatzinikolaïdou M. Advances in 3D bioprinting for regenerative medicine applications. *Regen Biomater*. 2024 Mar 26;11:rbae033. doi: 10.1093/rb/rbae033. PMID: 38845855; PMCID: PMC11153344.
4. Wu Y, Qin M, Yang X. Organ bioprinting: progress, challenges and outlook. *J Mater Chem B*. 2023 Nov 8;11(43):10263-10287. doi: 10.1039/d3tb01630g. PMID: 37850299.
5. Vijayavenkataraman S, Yan WC, Lu WF, Wang CH, Fuh JYH. 3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018 Jul;132:296-332. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.004. Epub 2018 Jul 7. PMID: 29990578.
6. Panja N, Maji S, Choudhuri S, Ali KA, Hossain CM. 3D Bioprinting of Human Hollow Organs. *AAPS PharmSciTech*. 2022 May 10;23(5):139. doi: 10.1208/s12249-022-02279-9. PMID: 35536418; PMCID: PMC9088731.
7. Zhang SY, Zhang M, Li XY, Huang S, Han D, Chang L, Ling L, Huo Y, Alzogool M, Yang N, Ye Q, Wang Y. Development of a novel bioartificial cornea using 3D bioprinting based on electrospun micro-nanofibrous decellularized extracellular matrix. *Biofabrication*. 2024 Mar 28;16(2). doi: 10.1088/1758-5090/ad35ea. PMID: 38507789.
8. Huang G, Zhao Y, Chen D, Wei L, Hu Z, Li J, Zhou X, Yang B, Chen Z. Applications, advancements, and challenges of 3D bioprinting in organ transplantation. *Biomater Sci*. 2024 Mar 12;12(6):1425-1448. doi: 10.1039/d3bm01934a. PMID: 38374788.

ӘОЖ 615.014:664.6/.7

Оңласбек С.Н., Умирзакова У.Н., Касимбекова М.Д.

«Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

e-mail: onlasbeksaul@mail.ru

ГРЕЧКА ЖӘНЕ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕГІ ФИТОСУППОЗИТОРИЙЛЕРДІ ӘЗІРЛЕУ

Аңдатпа

Бұл зерттеуде гречка (*Fagopyrum esculentum*), календула (*Calendula officinalis*), жолжелкен (*Plantago major*), емен қабығы (*Quercus cortex*) және облепиха майы (*Oleum Hipporhaes*) негізінде ректальді фитосуппозиторийлерді фармацевтикалық тұрғыда әзірлеу қарастырылды. Гречка құрамындағы рутин мен флавоноидтар қан тамырларының беріктігін арттырып, қабынуға қарсы әсер көрсетеді [17]. Календула мен облепиха майы регенеративті процестерді күшейтіп, жараның жазылуын жеделдетеді [18], ал жолжелкен мен емен қабығы қабынуды азайтып, қан тоқтатушы әсер береді [18]. Зерттеу нәтижелері алынған суппозиторийлердің органолептикалық қасиеттері, массасының біртектілігі мен физикалық-технологиялық көрсеткіштері фармакопея талаптарына сәйкес екенін көрсетті [16;19].

Түйінсөздер: гречка, фитосуппозиторий, календула, жолжелкен, емен қабығы, облепиха майы, геморрой.

Онласбек С.Н., Умирзакова У.Н., Касимбекова М.Д.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

e-mail: onlasbeksaul@mail.ru

РАЗРАБОТКА ФИТОСУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ГРЕЧКИ И ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Аннотация

В работе представлена фармацевтическая разработка ректальных фитосуппозиториев на основе гречки (*Fagopyrum esculentum*), календулы (*Calendula officinalis*), подорожника (*Plantago major*), коры дуба (*Quercus cortex*) и облепихового масла (*Oleum Hipporhaes*). Рутин и флавоноиды гречки укрепляют сосудистую стенку и снижают воспаление [17]. Календула и облепиховое масло усиливают регенерацию тканей [18], а подорожник и кора дуба обладают выраженным противовоспалительным и кровоостанавливающим действием [18]. Результаты показали, что полученные суппозитории отвечают требованиям фармакопеи по органолептическим показателям, однородности массы и физико-химическим свойствам [16;19].

Ключевые слова: гречка, фитосуппозитории, календула, подорожник, кора дуба, облепиховое масло, геморрой.

OnlasbekS.N., UmirzakovaU.N., KasymbekovaM.D.

JSC “South Kazakhstan Medical Academy”, Shymkent, Kazakhstan

e-mail: onlasbeksaule@mail.ru

DEVELOPMENT OF PHYTOSUPPOSITORIES BASED ON BUCKWHEAT AND MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

Abstract

*This study presents the pharmaceutical development of rectal phytosuppositories based on buckwheat (*Fagopyrum esculentum*), calendula (*Calendula officinalis*), plantain (*Plantago major*), oak bark (*Quercus cortex*), and sea buckthorn oil (*Oleum Hippophaes*). Rutin and flavonoids of buckwheat strengthen blood vessels and exhibit anti-inflammatory activity [17]. Calendula and sea buckthorn oil enhance tissue regeneration [18], while plantain and oak bark demonstrate anti-inflammatory and hemostatic effects [18]. The prepared suppositories complied with pharmacopoeial standards regarding organoleptic properties, mass uniformity, and physicochemical quality parameters [16;19].*

Keywords: buckwheat, phytosuppositories, calendula, plantain, oak bark, sea buckthorn oil, hemorrhoids.

Фитотерапия – фармацевтикалық ғылымның қарқынды дамып келе жатқан саласы. Дәрілік өсімдіктер құрамындағы биологиялық белсенді заттар (ББЗ) кешенді әсер көрсетіп, олардың синтетикалық препараттарға қарағанда уыттылығы төмен және жанама әсерлері аз [20]. Соңғы жылдары ректалды және вагинальді қолдануға арналған фитосуппозиторийлерді әзірлеу фармацевтикалық технологияда ерекше орын алуда, себебі бұл дәрілік қалып жергілікті және жүйелік әсер етуге мүмкіндік береді, дәрілік заттың биожетімділігін арттырады және асқазан-ішек жолының тітіркенуін болдырмайды [19]. Осы жұмыста фитосуппозиторийлердің құрамына енгізілетін негізгі өсімдік шикізаттарының, яғни гречка (*Fagopyrum esculentum*), календула (*Calendula officinalis*), жолжелкен (*Plantago major*), емен қабығы (*Quercus robur*), облепиха майы (*Hippophae rhamnoides oil*) және какао майларының (*Oleum Cacao*, *Theobroma oil*) төменде құрамы, механизімі, фармакологиялық әсері қарастырылады: .

1. Гречка (*Fagopyrum esculentum*) — құрамы және әсер ету механизімі

Құрамы: гречка дәндері мен спрауттарында жоғары концентрацияда флавоноидтар — ең алдымен рутин және кверцетин, сонымен бірге катехиндер, фенол қышқылдары, диеталық талшықтар және микроэлементтер (темір, магний, мырыш) бар [1,2].

Механизмі: рутин мен кверцетин — *güçlü* антиоксиданттар; олар реактивті оттегі түрлерін (ROS) тежеу, липидтік пероксидацияны төмендету, қабыну медиаторларының (мыс., NF- κ B белсендігі, COX-2) экспрессиясын реттеу арқылы қабынуға қарсы әсер көрсетеді. Сонымен қатар, рутин капиллярлар мен веноздық эндотелийдің беріктігін күшейтетіні дәлелденген, бұл жергілікті ісінуді және экссудацияны азайтуға ықпал етеді [1,8].

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: антиоксиданттық және ангиопротекторлық әсері арқылы тіндік зақымдануды азайтады және жергілікті қабынуды басуға көмектеседі; бұл әсер облепиха майының регенерациясын қолдаушы қасиеттерімен жақсы үйлеседі [1,8].

2. Календула (*Calendula officinalis*) — құрамы және әсер ету механизмі

Құрамы: гүйрелген гүлдер тритерпенді сапониндер, флавоноидтар (мыс., кверцетин туындылары), каротиноидтар (β -каротин және басқалар), эфир майлары мен терпеноидтардан тұрады [3,9].

Механизмі: календула экстрактыларының құрамындағы заттар — қабынуға қарсы (ингибирлеуші әсерінде цитокин өндіруін төмендету, макрофаг белсенділігін реттеу), антимикробтық және жара жазуды тездетуші (эпителизацияны жақсарту, грануляцияны ынталандыру) механизмі арқылы әрекет етеді. Көптеген зерттеулер нақты жара жазудың кейбір фазаларында (инфламаторлық фазаны қысқарту, грануляциялық тіннің өсуін арттыру) оң әсер көрсеткенін тіркеген [9,17].

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: шырышты қабықтың регенерациясын жылдамдатып, микроорганизмдерге қарсы қорғанысты қамтамасыз етеді; жергілікті қабынуды тежейді және облепиха майымен бірге эпителизацияны нығайтады [3,9].

3. Жолжелкен (*Plantago major*) — құрамы және әсер ету механизмі

Құрамы: жолжелкен жапырақтары шырышты полисахаридтер (муцин тәрізді), иридоидальды гликозидтер (аукубин), фенол қышқылдары мен флавоноидтардан тұрады [10,15].

Механизмі: шырышты заттар механикалық қорғаныш қабатын қалыптастырып, тітіркенуді азайтады; аукубиннің антибиотикалық/антиинфламаторлық белсенділігі (цитокин өндірісін тежеу, лейкоцитарлық миграцияны әлсірету) және регенерацияны ынталандыруы

байқалған [10,18]. Жолжелкеннің экстрактілері жиі жара жазудың бастапқы сатыларында қолданылып, қабынуды және тіндік зақымдануды азайтады.

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: шырышты қабаттың зақымдануынан қорғай отырып, қабынуға қарсы және эпителизацияны қолдаушы әсер көрсетеді; календуламен бірге қолданғанда регенеративті әсер күшейуі мүмкін [10,18].

4. Емен қабығы (*Quercus* spp., особенно *Q. robur*) — құрамы және әсер ету механизмі

Құрамы: емен қабығында жоғары мөлшерде таниндер (гидролизденетін және консолидацияланатын түрлері), галл қышқылы және эллаг қышқылы, полифенолдар бар [11,13].

Механизмі: таниндер ақуыздармен байланысып, тін бетінде адсорбциялық-тұтқыр пленка түзеді, бұл пленка экссудацияны азайтады, микробтарды тежейді және жағымсыз сұйықтықтың ағуын шектейді. Сонымен қатар таниндер антиоксиданттық белсенділік көрсетіп, қабыну медиаторларының биосинтезін тежеуі мүмкін (цитокиндер, протеазалар) [11,13].

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: гемостатикалық және адсорбциялық әсерлері арқасында проктологиялық жағдайларда (қан кетулер, шырышты қабықтың үрленуі) ұтымды; гречка және екі басқа антиоксидантпен бірге реактивті оттегі түрлерін тежеу арқылы тіндік зақымдануды азайтуға көмектеседі [11,13].

5. Облепиха майы (*Hipporhae rhamnoides oil*) — құрамы және әсер ету механизмі

Құрамы: облепиха майы — майда еритін дәрумендер (А, Е, К және С-тың майда фракциялары), каротиноидтар, флавоноидтар және ерекше мөлшердегі полиқанықпаған май қышқылдары (омега-7, омега-3, омега-6, омега-9) қамтиды [12,20].

Механизмі: май қышқылдары мен витаминдер клетка мембраналарын қалпына келтіруге ықпал етеді, коллаборация арқылы жартылай өткізгіштікті қалпына келтіреді; бұл тезірек эпителизацияға және тіндердің регенерациясына алып келеді. Сонымен қатар облепиха майы антимикробтық, қабынуға қарсы және күшті антиоксиданттық қасиеттерге ие болғаны зерттеулерде көрсетілген [12,20].

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: май-фаза ретінде суппозиторий негізін жақсартады, белсенді заттардың кожа/шырышты бетте берілуін қамтамасыз етеді, тіннің қалпына келуін жеделдетеді және басқа ингредиенттердің әсерін күшейтеді [12,20].

6. Какао майы (*Oleum Cacao, Theobroma oil*)

Құрамы: какао майы құрамында негізінен триацилглицеридтер (стеарин, пальмитин, олеин, линол қышқылының глицерин эфирлері) болады. Сонымен қатар аз мөлшерде

фитостеролдар, токоферолдар (Е дәрумені), теобромин және полифенолдық қосылыстар кездеседі [21,22,23].

Механизмі: какао майы дене температурасында (30–34 °C) ериді, бұл суппозиторий құрамындағы белсенді заттардың тез бөлінуін қамтамасыз етеді. Оның липофильді табиғаты майда еритін компоненттердің шырышты қабық арқылы жақсы сіңірілуін арттырады. Құрамындағы токоферолдар антиоксиданттық әсер көрсетіп, липидтік пероксидацияны төмендетеді, ал полифенолдар жергілікті тіндерді тотығудан қорғауға ықпал етеді [22,24].

Фармакологиялық рөлі суппозиторийде: какао майы негіз ретінде суппозиторийдің пішінін ұстап тұрады, биологиялық инертті болғандықтан белсенді заттармен реакцияға түспейді. Сонымен қатар ол шырышты қабықты жұмсартып, тітіркенуді азайтады, ал құрамындағы антиоксиданттар қабынуды бәсеңдетуге қосымша үлес қосады. Осылайша какао майы белсенді компоненттердің (гречка флавоноидтары, календула, жолжелкен, емен қабығы, облепиха майы) фармакологиялық әсерінің тиімділігін арттыруға жағдай жасайды [21,23,25].

Фармакологиялық байланыс (синергия, толықтыру, ықтимал қарсы әрекет):

Антиоксиданттық синергия: гречкадағы рутин/кверцетин және еменнің полифенолдары, облепиха витаминдері мен каротиноидтары бірігіп ROS-ты төмендетіп, тіндік оксидативті стресс пен лейкоцитарлық зиянды әсерді азайтады. Бұл қабынудың созылмалы фазасын қысқартуға көмектеседі [1,11,12].

Қабынуға қарсы және бактерияға қарсы комбинирленген әсер: календула мен жолжелкеннің антимикробтық және қабынуға қарсы қасиеттері еменнің антисептикалық/адсорбциялық эффектісімен толықтасып, жергілікті инфекция және шырышты қабықтың жарақаттарын емдеуде тиімді қорғаныс құрайды [3,9,10,11].

Регенерацияны қолдау: облепиха майы эпителизацияны тездетіп, календула мен жолжелкеннің грануляция/эпителизацияны ынталандыратын әсерін күшейтеді — нәтижесінде жара жазылуы жеделдейді [3,10,12].

Фармакокинетикалық аспектілер: майлы фаза (облепиха) парентеральды емес локалдық беруде липофильді компоненттардың (мыс., флавоноидтардың кейбір туындылары) ұсталуын өзгерте алады — бұл белсенді заттардың босатылуын және жергілікті тінге ену жылдамдығын модификациялауы мүмкін; сәйкесінше суппозиторийдің негізін таңдау (какао майы, ПЭГ-базалар немесе май+твёрдый полимер қоспалары) маңызды [12,7].

Қауіпсіздік / қарсы әрекеттер: жалпы алғанда аталған өсімдіктер қауіпсіз саналады, бірақ жоғары танинді құрам (емен) ұзақ мерзімде шырышты қабықты шамадан тыс

құрғатып, тітіркенуді тудыруы мүмкін; сондай-ақ кейбір науқастарда аллергиялық реакциялар (календула — хризантемалар тобына сезімталдық) кездесуі ықтимал. Сондықтан композиция мен концентрацияларды оптималдау және микробиологиялық/мукозальқ тұрақтылығын тексеру міндетті [9,11,6].

Қорытынды. Гречка (*Fagopyrum esculentum*), календула (*Calendula officinalis*), жолжелкен (*Plantago major*), емен қабығы (*Quercus robur*) және облепиха майы (*Hippophae rhamnoides*) негізінде фитосуппозиторийлерді әзірлеу фармацевтикалық технология мен фитотерапияның өзекті бағыты болып табылады. Әрбір өсімдік шикізатының биологиялық белсенді заттары кешенді түрде әсер етіп, препараттың тиімділігін арттыратыны ғылыми тұрғыда дәлелденді. Гречкадан алынған флавоноидтар (рутин, кверцетин) антиоксиданттық белсенділік көрсетіп, тамыр қабырғаларының өткізгіштігін төмендетіп, қабыну процестерін әлсіретеді [5]. Календула гүлдері құрамындағы тритерпенді сапониндер мен каротиноидтардың арқасында айқын қабынуға қарсы, бактерияға қарсы және жара жазушы әсерге ие [6]. Жолжелкен жапырағы құрамындағы шырышты заттар мен аукубин гликозиді қабынуды бәсеңдетіп, эпителийдің қайта түзілуін жылдамдатады [7]. Емен қабығының таниндері тұтқырлық қасиет көрсетіп, шырышты қабықтың қорғаныш қабатын қалыптастырып, қабынуға қарсы әсер береді [8]. Облепиха майы полиқанықпаған май қышқылдары мен Е дәруменіне бай, ол тіндердің регенерациясын жеделдетіп, антиоксиданттық әсер көрсетеді [9]. Фармацевтикалық технология тұрғысынан суппозиторийлердің негізі ретінде какао майы мен облепиха майының қоспасы таңдалды. Бұл қоспа белсенді заттардың тұрақтылығын сақтап, қажетті балқу температурасын қамтамасыз етіп, әсер етуші заттардың бөлінуін оңтайландырды. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде алынған суппозиторийлердің сапа көрсеткіштері Қазақстан Республикасының Фармакопеясы талаптарына сәйкес болды [10]. Зерттеу нәтижесінде дайындалған фитосуппозиторийлер кешенді фармакологиялық әсер көрсетті: қабынуға қарсы, антисептикалық, антиоксиданттық, жара жазушы және шырышты қабықты қорғаушы. Осыған байланысты гречка, календула, жолжелкен, емен қабығы және облепиха майына негізделген фитосуппозиторийлер клиникалық практикада проктологияда, гинекологияда және шырышты қабықтың қабыну ауруларын кешенді емдеуде қолдануға перспективті табиғи препарат болып табылады. Бұл фитопрепарат синтетикалық аналогтарға қарағанда биологиялық үйлесімділігі жоғары, жанама әсерлері аз және ұзақ уақыт қолдануға қолайлы болып есептеледі [11].

Әдебиеттер тізімі

1. Бекмухамедова А.Ф., Исаева С.А. Фитотерапия негіздері және фармацевтикалық технология. – Алматы: Қазақ университеті, 2020. – 212 б.
2. Luo H., Wang J., Qiao C., Ma Y. Flavonoids from buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) and their biological effects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019; 67(32): 8879–8890.
3. EMA (European Medicines Agency). Assessment report on *Calendula officinalis* L., flos. EMA/HMPC/678123/2013. – London, 2015.
4. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1–5. – Geneva: World Health Organization, 1999–2015.
5. Allen L.V., Popovich N.G., Ansel H.C. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 11th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
6. Watanabe M. Catechins as antioxidants from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) groats and sprouts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1998; 46(3): 839–845.
7. Preethi K.C., Kuttan R. Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis*. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2009; 20(1): 73–79.
8. Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000; 71(1–2): 1–21.
9. Khokhlov A.P., Sokolov S.Yu. Дубобыкновенный (*Quercus robur*) в фармакологии и медицине. *Вестник фармации*. 2016; 68(2): 45–52.
10. Zeb A. Chemical and nutritional constituents of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.). *Pakistan Journal of Nutrition*. 2004; 3(2): 99–106.
11. Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *Journal of Natural Products*. 1996; 59(2): 205–215.
12. Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Lin C.C. In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of *Plantago major* and *Plantago asiatica*. *American Journal of Chinese Medicine*. 2003; 31(2): 225–234.
13. Muley B.P., Khadabadi S.S., Banarase N.B. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* Linn. (Asteraceae): a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009; 8(5): 455–465.
14. Chiang W.C., Chang J.S., Chen S.C. Anti-inflammatory activity of aucubin from *Plantago major* L. in vitro and in vivo. *European Journal of Pharmacology*. 2009; 623(1–3): 193–199.

15. Upadhyay N.K., Kumar R., Mandotra S.K. Safety and healing efficacy of Sea buckthorn (*Hippophaerhamnoides* L.) seed oil on burn wounds in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; 47(6): 1146–1153.
16. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Алматы, 2021.
17. Oomah B.D., Mazza G. Flavonoids and antioxidative activities in buckwheat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 1996. – Vol. 44(7). – P. 1746–1750.
18. Шретер А.И., Гринкевич Н.И. Фитотерапия: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с.
19. European Pharmacopoeia. – 11th Edition. – Strasbourg: EDQM, 2023.
20. Куркин В.А. Фармакогнозия. – Самара: СамГМУ, 2014. – 1167 с.
21. Allen L.V., Popovich N.G., Ansel H.C. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 11th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
22. European Pharmacopoeia. – 11th Edition. – Strasbourg: EDQM, 2023.
23. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th Edition. – London: Pharmaceutical Press, 2009.
24. WHO. *Monographs on Selected Medicinal Plants*. Vol. 1–5. – Geneva: WHO, 1999–2015.
25. Kaneko T., et al. *Pharmaceutical and pharmacological characteristics of cocoa butter and its alternatives*. *Journal of OleoScience*, 2015.

УДК 616.12-009.72-085.38

Д. Қ. Шынғыскенова, Ә.Н. Тұрғанбек

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

**РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА – ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННОГО
МИОКАРДА (Обзор литературы)**

Аннотация

Данный обзор включает в себе показатели мировых исследований о развитии клеточной терапии в кардиологии с акцентом на новейшие достижения фундаментальных

исследований, посвящённых изучению роли стволовых клеток в регенеративных процессах. Основное внимание уделяется именно базовым механизмам их действия, основываясь на анализ результатов клинических испытаний современных обзорных работ.

Ключевые слова: клеточная терапия, кардиология, стволовые клетки, регенерация, клинические исследования, механизмы действия.

Д.Қ. Шыңғыскенова, Ә.Н. Тұрғанбек

"Астана медицина университеті" КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

РЕГЕНЕРАТИВТІ МЕДИЦИНА-ЗАҚЫМДАЛҒАН МИОКАРДТЫ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ ҮШІН ДІҢ ЖАСУШАЛАРЫН ПАЙДАЛАНУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Аннотация

Бұл шолу кардиология саласындағы жасушалық терапияның дамуына қатысты әлемдік зерттеулердің нәтижелерін қамтиды. Негізгі назар регенерациялық үдерістердегі діңгек жасушалардың рөлін зерттеуге бағытталған іргелі зерттеулердің соңғы жетістіктеріне аударылған. Авторлар жасушалардың әсер етуінің негізгі тетіктеріне ерекше мән беріп, қазіргі заманғы шолу мақалалары мен клиникалық зерттеулердің нәтижелеріне талдау жасайды.

Түйін сөздер: жасушалық терапия, кардиология, діңгек жасушалар, регенерация, клиникалық зерттеулер, әсер ету механизмдері.

D. K. Shyngyskenova, A.N. Turganbek

NAO "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan

REGENERATIVE MEDICINE – PROSPECTS OF USING STEM CELLS TO REPAIR DAMAGED MYOCARDIUM (Literature review)

Abstract

This review presents global research indicators on the development of cell therapy in cardiology, with a focus on recent advances in fundamental studies exploring the role of stem cells in regenerative processes. Particular emphasis is placed on the basic mechanisms of their action, based on the analysis of clinical trial results and contemporary review literature.

Keywords: *cell therapy, cardiology, stem cells, regeneration, clinical studies, mechanisms of action.*

Введение: Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из главных причин смертности и инвалидности во всём мире. Особое внимание уделяется патологиям, связанным с нарушением функции миокарда — основного слоя сердечной мышцы, обеспечивающего перекачку крови. Инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, миокардиты и кардиомиопатии представляют серьёзную угрозу для здоровья и требуют своего временного вмешательства. В последние десятилетия медицина добилась значительных успехов в диагностике и лечении этих состояний, одной из новейших направлений включает регенеративная медицина [1,2].

Стволовые клетки (СК) обладают способностью к самоподдержанию, делению и превращению в специализированные клетки при определённых условиях. Они подразделяются на несколько типов: эмбриональные, индуцированные плюрипотентные и взрослые (соматические) стволовые клетки. К последним относят клетки костного мозга, включая гемопоэтические и мезенхимальные, а также сердечные стволовые клетки и миобласты. За последние два десятилетия доклинические исследования выявили как значительный потенциал, так и определённые ограничения применения различных типов стволовых клеток в терапии сердечно-сосудистых заболеваний [1,2].

Типы стволовых клеток, используемых в кардиологии

На сегодняшний день изучаются различные виды СК:

1. Мезенхимальные стромальные клетки (MSC) – наиболее безопасный вариант, способствующий ангиогенезу и уменьшению воспаления поврежденного миокарда.
2. Гемопоэтические стволовые клетки (HSC) – стволовые клетки, получаемые из костного мозга и периферической крови, могут улучшать кровоснабжение поврежденного миокарда.
3. Кардиальные стволовые клетки (CSC) – получаемые от ткани сердца, обладают высокой способностью к дифференцировке в кардиомиоциты.
4. Эмбриональные стволовые клетки (ESC) – стволовые клетки, получаемые из внутренней клеточной массы бластоцисты и обладающие тотипотентностью.
5. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPSC) – похожие на ЭСК, но полученные из зрелых диплоидных соматических клеток, с использованием следующих

факторов транскрипции – Oct3/4, Sox2, Klf4 и cMyc, которые были названы авторами «индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками» (iPSC).

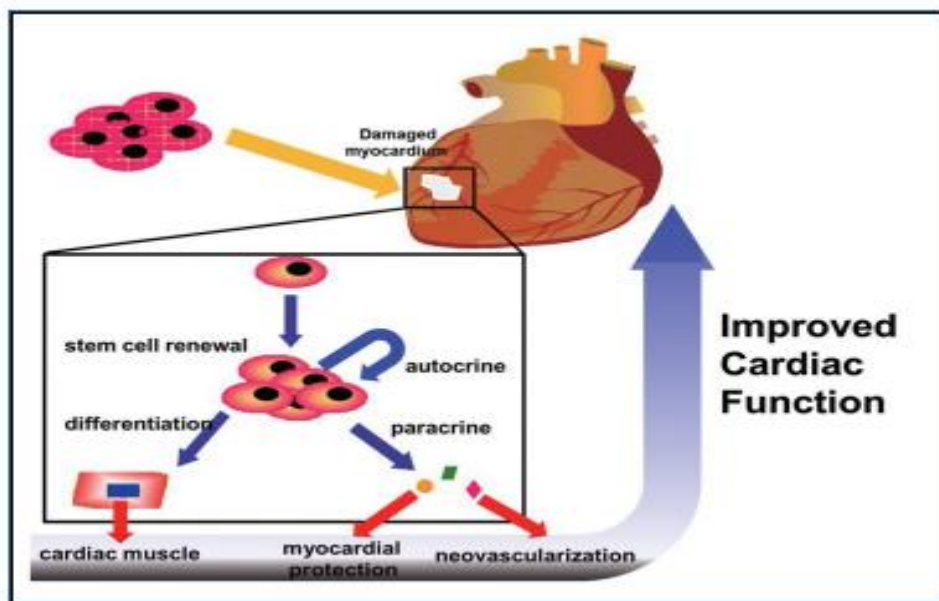
Мезенхимальные стволовые клетки. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) – это стволовые клетки, имеющие плеiotропные свойства; являются одним из наиболее перспективных типов стволовых клеток, применяемых в кардиологии для восстановления повреждённого миокарда. Эти клетки могут быть получены из различных источников: костного мозга, жировой ткани, пуповинной крови и других биологических материалов.[3]

Основной механизм действия МСК заключается не столько в замещении повреждённых кардиомиоцитов, сколько в их паракринной активности — способности выделять биологически активные вещества, стимулирующие восстановление тканей. Они способствуют ангиогенезу, снижению воспаления и фиброза, а также улучшают микроциркуляцию и общее состояние миокарда. Кроме того, МСК обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами [4], что позволяет применять их и в аллогенных (донорских) трансплантациях с минимальным риском отторжения. Клинические исследования показывают, что применение МСК у пациентов с острым инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью может способствовать улучшению сократительной функции сердца, уменьшению симптомов и повышению качества жизни.[5] В результате культивирования мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки крысы: «В группе животных, которым выполняли трансплантацию, наблюдалось двукратное уменьшение площади рубца, после ИМ. При этом у животных, не подвергавшихся лечению, 34% площади участка, который рубцуется, было занято соединительной тканью, а у животных после трансплантации – 18%» [6]. В данном исследовании доказано улучшение васкуляризации в зоне инфаркта и уменьшения площади рубца после трансплантации мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток.

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) характеризуются определённым фенотипом: они экспрессируют поверхностные маркеры CD105, CD90 и CD73 при отсутствии гематопоетических маркеров. Как правило, их определяют на основе их антигенного профиля, то есть положительных для стромальных маркеров (CD44, CD49d, CD90 и CD166), отрицательных для гемопоэтических маркеров (CD14, CD45 и CD34) и отрицательных для эндотелиальных маркеров (VEGFR2, CD34 и CD105) и поведения в культуре, то есть способных дифференцироваться по нескольким линиям мезодермальных клеток (кости, нервы, жир, мышцы и т. д.). По многим причинам МСК являются потенциально более привлекательным вариантом для доставки клеток в качестве терапии

дисфункции левого желудочка. Возможно, наибольшее значение с точки зрения их потенциала в клеточной терапии имеет тот факт, что МСК считаются иммунопривилегированными, что способствует их использованию у аллогенных реципиентов [7, 8]. Кроме того, для них типична хорошая адгезия к пластику в культуре и способность дифференцироваться в производные мезодермального происхождения — остеобласты, адипоциты, хондроциты и фибробласты [9]. Особую ценность МСК представляют в контексте клеточной терапии, особенно в кардиологии, благодаря ряду преимуществ: относительная простота выделения из различных тканей, высокая пролиферативная активность в культуре, выраженные противовоспалительные и иммуносупрессивные свойства, что делает возможным применение аллогенных клеток от молодых и здоровых доноров. Также они обладают ангиогенными и антифиброзными эффектами. Хотя в некоторых ранних исследованиях сообщалось о способности МСК дифференцироваться в эндотелиальные клетки, скелетные мышечные клетки и кардиомиоциты [10], эти свойства пока не получили убедительного экспериментального подтверждения. Также, терапевтическая ценность МСК в основном обусловлена экзосомами [11]. МСК воспроизводит полезные эффекты, регулируя различные клеточные реакции и сигнальные пути, участвующие в восстановлении и регенерации сердца. МСК содержит обогащение благоприятных для восстановления сердца микро РНК, способное оказывать антиапоптотическое, противовоспалительное, антифиброзное и ангиогенное действие в поврежденном сердце. МСК можно предварительно обработать и биоинженерно сконструировать для экспрессии или переноса определенных интересующих микро РНК для лучших результатов, касающихся восстановления сердца [12].

Преимущества МСК. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) с самообновлением, много линейной дифференцировкой и иммуномодулирующими свойствами были широко изучены в области регенеративной медицины и доказали, что имеют значительный терапевтический потенциал при многих различных патологических состояниях.



Роль МСК в основном зависит от их паракринных компонентов, а именно секретома. Однако компоненты секретома, полученного из МСК, не являются постоянными и зависят от стимуляции, которой подвергаются МСК [13, 14, 15].

Приживление стволовых клеток в поврежденном миокарде вызывает миграцию стволовых клеток в поврежденные участки. В ответ на стимулы окружающей среды стволовые клетки дифференцируются в сердечную мышцу и высвобождают растворимые аутокринные/паракринные факторы, участвующие в обновлении стволовых клеток и защите миокарда/неоваскуляризации [16].

Гемопозитические стволовые клетки. Гемопозитические стволовые клетки (ГСК) — это взрослые стволовые клетки, которые обладают способностью к долго срочному самообновлению и могут дифференцироваться в различные зрелые клетки крови [17]. Гемопозитические стволовые клетки (ГСК), традиционно используемые в терапии заболеваний крови, также рассматривались как потенциальное средство для восстановления миокарда после инфаркта. Их терапевтический эффект объясняется, в первую очередь, способностью модулировать иммунный ответ и способствовать ангиогенезу в зоне повреждения. Исследования показали, что ГСК могут улучшать перфузию и снижать выраженность воспаления, однако их прямой вклад в регенерацию кардиомиоцитов остаётся ограниченным [18].

Гемопозитические стволовые клетки (ГСК) способны мигрировать в зону повреждения миокарда после сердечной травмы, способствуя регенерации тканей [19]. Их функция тесно связана с поддержанием сердечно-сосудистого здоровья: доказано что мутации в таких

генах, как TET2 и Meis1, могут нарушать восстановление сердца и способствовать сердечной недостаточности. Клетки CD34+, как один из основных ГСК, продемонстрировали способность стимулировать восстановление после инфаркта [20, 21]. Несмотря на многообещающие результаты, клиническое применение пока ограничено из-за недостаточной изученности механизмов и потенциальных побочных эффектов.

Кардиальные стволовые клетки. Было установлено, что в сердце взрослого организма существует резерв сердечных стволовых и прогениторных клеток, способных к восстановлению кардиомиоцитов и коронарных сосудов [22, 23, 24]. Одной из первых обнаруженных популяций стали клетки, экспрессирующие маркеры c-kit, Sca-1 и MDR-1 [25]. В 2003 году Бельтрами с коллегами впервые выделили эндогенные сердечные стволовые клетки (CSC), обладающие свойствами самообновления, клоногенности и многопотентности [26, 27]. Эти клетки локализованы преимущественно в предсердиях и верхушке желудочка. Доклинические исследования показывают, что введение CSC в зону инфаркта способствует восстановлению тканей и улучшению функции сердца, благодаря их способности к пролиферации и секреции регуляторных факторов, активирующих эндогенные механизмы регенерации [28].

Несколько научных коллективов выделили различные типы резидентных стволовых клеток сердца (CSC), опираясь на наличие специфических маркеров, характерных для стволовых клеток взрослого организма.

1. **Sca1+ (Cells Stem Cell Antigen1) клетки.** Sca1 является антигеном, используемым для выделения ГСК. Однако было показано, что Sca1+ клетки могут быть выделены из сердца взрослого организма и способны подвергаться трансдифференцировке в сокращающиеся кардиомиоциты при культивировании в специфических условиях [29,30].

2. **Ckit+ клетки.** Клетки, экспрессирующие маркер c-kit+, обладают способностью дифференцироваться в кардиомиоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки в лабораторных условиях. После трансплантации *in vivo* они демонстрируют участие в процессах регенерации миокарда, способствуя восстановлению повреждённой сердечной ткани [31].

3. **Isl1+ клетки.** Isl1 является важным транскрипционным фактором, играющим ключевую роль в развитии различных органов, включая сердце. Впервые клетки CSC, экспрессирующие Isl1, были обнаружены в постнатальном миокарде мышей, крыс и человек [32]. Позднейшие исследования показали, что во взрослом сердце экспрессия Isl1 отсутствует [33]. Тем не менее, недавно было установлено, что клетки Isl1+ участвуют в

формировании всех основных типов клеток сердца у мышей, подтверждая их значение на ранних этапах кардиогенеза [34].

4. SP клетки (Side Population Cells). SP-клетки (клетки побочной популяции) были выделены с помощью витальных красителей, таких как Hoechst 33342 или Rhodamine 123 [35]. Эти клетки характеризуются способностью эффективно выводить краситель, что позволяет их идентифицировать и отсортировать. SP-клетки обнаружены во многих тканях организма, включая костный мозг, скелетные мышцы, жировую ткань и сердце [36]. Их считают потенциальными стволовыми или прогениторными клетками, обладающими способностью к регенерации и участию в восстановлении повреждённых тканей, в том числе миокарда [37,38].

5. CDC клетки (CardiosphereDerived Cardiac Cells). Клетки CDC (Cardiosphere-Derived Cells) представляют собой популяцию, выделяемую из кардиосфер — трёхмерных сфероидов, формируемых в культуре из кардиальных стволовых клеток. Эти клетки обладают клоногенностью и способностью дифференцироваться в эндотелиальные, гладкомышечные клетки и кардиомиоциты [38]. Исследования показали, что внедрение CDC-клеток способствует улучшению функции левого желудочка, что делает их перспективными для применения в клеточной терапии при повреждениях миокарда.

Эмбриональные стволовые клетки. ЭСК получены из бластоцисты и обладают высокой плюрипотентностью, что позволяет им дифференцироваться в различные типы клеток, включая кардиомиоциты [41].

Преимущества ЭСК:

- Способность к спонтанной дифференцировке в функциональные кардиомиоциты.
- Секреция факторов роста, способствующих ангиогенезу.
- Высокая пролиферативная активность.

Ограничения ЭСК:

- Этические вопросы – использование человеческих эмбрионов.
- Риск тератогенеза – неконтролируемая пролиферация клеток может привести к образованию опухолей.
- Иммунный ответ – необходимость иммуносупрессии при трансплантации [42,43].

Несмотря на эти ограничения, исследования показывают, что кардиомиоциты, полученные из ЭСК, могут улучшать сократительную способность миокарда после инфаркта, особенно при использовании биотехнологических матриц и кардиальных органоидов [44].

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки (иПСК). ИПСК – это соматические клетки, перепрограммированные в плюрипотентное состояние путем экспрессии факторов транскрипции (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc)[45].

Преимущества иПСК:

- Изготовление из аутологичных клеток пациента, что снижает риск отторжения.
- Возможность направленной дифференцировки в кардиомиоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки.
- Гибкость в биоинженерии, что позволяет моделировать сердечные патологии [46,47].

Ограничения для иПСК:

- Генетическая нестабильность – риск мутаций в процессе перепрограммирования.
- Недостаточная зрелость кардиомиоцитов – многие клетки остаются в эмбриональном состоянии и не обладают полной функциональностью зрелых кардиомиоцитов [48].
- Риск аритмий – трансплантация незрелых клеток может вызывать нарушение сердечного ритма [49].

Современные стратегии улучшения трансплантации стволовых клеток

1. 3D-биопечать и тканевая инженерия

- Создание кардиальных органоидов и биополимерных каркасов позволяет улучшить приживание трансплантируемых клеток.
- Мини-кардиальные органоиды, полученные из иПСК, демонстрируют улучшенное созревание кардиомиоцитов и восстановление миокарда у животных моделей инфаркта [50].

2. Генетическая модификация

- Использование CRISPR/Cas9 и других технологий редактирования генома для снижения риска опухолевой трансформации и увеличения стабильности клеток [51].

3. Улучшение микроокружения

- Применение ангиогенных факторов роста (VEGF, IGF-1) для стимуляции васкуляризации трансплантируемой ткани [52].
- Гидрогелевые матрицы и биосовместимые материалы для защиты клеток от механического стресса и иммунного ответа [52].

Заключение

В заключение стоит отметить, что клеточная терапия занимает всё более значимое место среди современных методов регенеративной медицины. Её перспективы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний связаны с совершенствованием методов доставки и сохранения функциональной активности клеток. Среди подходов — трансплантация клеток с

использованием биоматериалов и матриц, создание клеточных слоёв, комбинирование различных типов клеток с паракринным взаимодействием, а также применение клеточной секретомы и экзосом. Особое внимание уделяется использованию кардиомиоцитов, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), для замещения утраченных участков миокарда в рамках технологий тканевой инженерии сердца. Полученные на сегодняшний день данные позволяют рассматривать стволовые клетки, особенно мезенхимальные стволовые клетки (МСК), как перспективный инструмент терапии. Благодаря хорошей изученности, безопасности и способности к иммуносупрессии, как аутологичные, так и аллогенные МСК представляют собой наиболее потенциально эффективный вариант для клеточного лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Список использованной литературы

1. Strauer B.E., Brehm M., Zeus T., Kosterling M., Hernandez A., Sorg R.V., Kögler G., Wernet P. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. //Circulation. 2002; 106:1913–1918. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12370212/>
2. Ellison G.M., Vicinanza C., Smith A.J., Aquila I., Leone A., Waring C.D., Henning B.J., Stirparo G.G., Papait R., Scarfò M., et al. Adult c-kit(pos) cardiac stem cells are necessary and sufficient for functional cardiac regeneration and repair. // Cell. 2013;154:827–842. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Barry FP, Murphy JM. Mesenchymal stem cells: Clinical applications and biological characterization. 10.1016/j. // Cell. 2013.07.039. // Int J Biochem Cell Biol 2004; 36: 568 584.
4. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. Blood 2005; 105: 1815 22.
5. Suncion V.Y., Ghersin E., Fishman J.E., Zambrano J.P., Karantalis V., Mandel N., Nelson K.H., Gerstenblith G., DiFede Velazquez D.L., Breton E., et al.6. Does transendocardial injection of mesenchymal stem cells improve myocardial function locally or globally? An analysis from the Percutaneous Stem Cell Injection Delivery Effects on Neomyogenesis (POSEIDON) randomized trial. Circ. Res. 2014;114:1292–1301. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302854. [DOI] [PMC free article] [PubMed]
6. V. Yu .Mikhailichenko, S. A. Samarin. Régulation of angiogenesis in [Google Scholar] experimental myocardial infarction zone by application of multi potent mesenchymal stem cells
7. Rodriguez AM, Pisani D, Dechesne CA, et al. Transplantation of a multipotent cell population from human adipose tissue induces dystrophin expression in the immunocompetent mdx

mouse. J Exp Med. 2005;201:1397–1405. doi: 10.1084/jem.20042224. [DOI] [PMC free article] [PubMed].

8. Saito T, Kuang JQ, Bittira B, et al. Xenotransplant cardiac chimera: immune tolerance of adult stem cells. Ann Thorac Surg. 2002;74:19–24. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03591-9. discussion 24. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

9. Парфенова Е.В., Дергилев К.В. Клеточная терапия в кардиологии: [Google Scholar] время надежд. //Кардиологический вестник. 2023; 18(4): 7–18. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2023180417>

10. Silva GV, Litovsky S, Assad JA, Sousa AL, Martin BJ, Vela D, Coulter SC, Lin J, Ober J, Vaughn WK, Branco RV, Oliveira EM, He R, Geng YJ, Willerson JT, Perin EC. Mesenchymal stem cells differentiate into an endothelial phenotype, enhance vascular density, and improve heart function in a canine chronic ischemia model. //Circulation. 2005;111(2):150-156. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000151812.86142.45>

11. Shao L., Zhang Y., Lan B., Wang J., Zhang Z., Zhang L., Xiao P., Meng Q., Geng Y.J., Yu X.Y., et al. MiRNA-Sequence Indicates That Mesenchymal Stem Cells and Exosomes Have Similar Mechanism to Enhance Cardiac Repair. Biomed. Res. Int. 2017;2017:4150705. doi: 10.1155/2017/4150705. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

12. Bhaskara, M.; Anjorin, O.; Wang, M. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomal microRNAs in Cardiac Regeneration. Cells 2023, 12,2815.

13. Su, Y.; Xu, C.; Cheng, W.; Zhao, Y.; Sui, L.; Zhao, Y. Pretreated <https://doi.org/10.3390/cells12242815> Mesenchymal Stem Cells and Their Secretome: Enhanced Immunotherapeutic Strategies. Int. J. Mol.Sci.2023,24,1277. <https://doi.org/10.3390/cells12242815>

14. Diana Clavellina, Wayne Balkan, Joshua M Hare. Stem cell therapy for doi.org/10.3390/ijms24021277 acute myocardial infarction: MSCs and iPSCs. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10837765/>

15. Kate Da Silva,P. Kumar,Y. E. Choonara. The paradigm of stem cell secretome in tissue repair and regeneration: Present and future perspectives. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11711308/>

16. Y. Feng1, Y. Wang1, N. Cao, H. Yang, Y. Wang. Progenitor/stem cell transplantation for repair of myocardial infarction: Hype or hope? <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3402094/#S14>

17. Arai F, Suda T. Maintenance of quiescent hematopoietic stem cells in the osteoblastic niche. Ann N Y Acad Sci. 2007;1106:41–53. doi: 10.1196/annals.1392.005. [DOI] [PubMed]

18. Xinyu Tang¹, Zhenzhen Wang, Jingyi Wang, Siyuan Cui, Ruirong Xu, Yan Wang. Functions and regulatory mechanisms of resting hematopoietic stem cells: a promising targeted therapeutic strategy. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10088186/pdf/13287_2023_Artic
19. Dutta P, Sager HB, Stengel KR, Naxerova K, Courties G, Saez B, et al. le_3316.pdf Myocardial infarction activates CCR2(+) hematopoietic stem and progenitor cells. *Cell Stem Cell*. 2015;16(5):477–487. doi: 10.1016/j.stem.2015.04.008. [DOI] [PMC free article] [PubMed]
20. Roncalli JG, Tongers J, Renault MA, Losordo DW. Endothelial progenitor cells in regenerative medicine and cancer: a decade of research. *Trends [Biotechnol]*. 2008;26(5):276–283. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.01.005. [PubMed] [Google Scholar] DOI]
21. Hénon P. Key success factors for regenerative medicine in acquired heart diseases. *Stem Cell Rev Rep*. 2020;16:441–458. doi: 10.1007/s12015-020-09961-0. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Beltrami A., Urbanek K., Kajstura J., Yan S.M., Finato N., Bussani R., Nadal-Ginard B., Silvestri F., Leri A., Beltrami C.A., et al. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:1750–1757. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11396441/>
23. Urbanek K., Quaini F., Tasca G., Torella D., Castaldo C., Nadal-Ginard B., Leri A., Kajstura J., Quaini E., Anversa P. Intense myocyte formation from cardiac stem cells in human cardiac hypertrophy. *Proc. Natl. Acad. Sci. Med. USA*. 2003;100:10440–10445. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12928492/>
24. Oh H., Bradfute S.B., Gallardo T.D., Nakamura T., Gaussin V., Mishina Y., Pocius J., Michael L.H., Behringer R.R., Garry D.J., et al. Cardiac progenitor cells from adult myocardium: Homing, differentiation, and fusion after infarction. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003;100:12313–12318. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC218755/>
25. Quaini F., Urbanek K., Beltrami A.P., Finato N., Beltrami C.A., Nadal-Ginard B., Kajstura J., Leri A., Anversa P. Chimerism of the transplanted heart. *N. Engl. J. Med.* 2002;346:5–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11777997/>
26. Beltrami A.P., Barlucchi L., Torella D., Baker M., Limana F., Chimenti S., Kasahara H., Rota M., Musso E., Urbanek K., et al. Adult Cardiac Stem Cells Are Multipotent and Support Myocardial Regeneration. *Cell*. 2003;114:763–776. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(03\)00687-1?_returnURL=https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867403006871?showall=true](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(03)00687-1?_returnURL=https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867403006871?showall=true)

27. Barile L., Messina E., Giacomello A., Marbán E. Endogenous Cardiac Stem Cells. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 2007;50:31–48. doi: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4055849/>
28. Hong K.U., Bolli R. Cardiac stem cell therapy for cardiac repair. *Curr. 10.1016/j.pcad.2007.03.005.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17631436/> *Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2014;16:1–19.
29. Matsuura K, Nagai T, Nishigaki N, Oyama T, Nishi J, Wada H, et al. Adult cardiac Sca1positive cells differentiate into beating cardiomyocytes. *J Biol Chem* 2004; 279: 11384 91.
30. Wang X, Hu Q, Nakamura Y, Lee J, Zhang G, From AH, et al. The role of the Sca1+/CD31? cardiac progenitor cell population in postinfarction left ventricular remodeling. *Stem Cells* 2006; 24: 1779 88.
31. Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D, Baker M, Limana F, Chimenti S, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. *Cell* 2003; 114: 763 76.
32. Cai CL, Liang X, Shi Y, Chu PH, Pfaff SL, Chen J, et al. Isl1 identifies a cardiac progenitor population that proliferates prior to differentiation and contributes a majority of cells to the heart. *Dev Cell* 2003; 5:87789.
33. Laugwitz KL, Moretti A, Lam J, Gruber P, Chen Y, Woodard S, et al. Postnatal Isl1+ cardioblasts enter fully differentiated cardiomyocyte lineages. // *Nature* 2005; 433: 647 53.
34. MartinPuig S, Wang Z, Chien KR. Lives of a heart cell: Tracing the origins of cardiac progenitors. *Cell Stem Cell* 2008; 2: 320 31.
35. Challen GA, Little MH. A side order of stem cells: The SP phenotype. *Stem Cells* 2006; 24: 3 12.
36. Oyama T, Nagai T, Wada H, Naito AT, Matsuura K, Iwanaga K, et al. Cardiac side population cells have a potential to migrate and differentiate into cardiomyocytes in vitro and in vivo. *J Cell Biol* 2007; 176: 329 41.
37. Messina E, De Angelis L, Frati G, Morrone S, Chimenti S, Fiordaliso F, et al. Isolation and expansion of adult cardiac stem cells from human and murine heart. *Circ Res* 2004; 95: 911 921.
38. Dawn B, Stein AB, Urbanek K, Rota M, Whang B, Rastaldo R, et al. Cardiac stem cells delivered intravascularly traverse the vessel barrier, regenerate infarcted myocardium, and improve cardiac function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 3766 71.
39. Smith RR, Barile L, Cho HC, Leppo MK, Hare JM, Messina E, et al. Regenerative potential of cardiac progenitor cells expanded from percutaneous endomyocardial biopsy specimens. *Circulation* 2007; 115: 896 908.

40. Konoplyannikov M.A., Kalsin V.A., Averyanov A.V. Stem cells for the therapy of Ischemic heart disease: advances and prospects. 2012 <https://cyberleninka.ru/article/n/stvolovye-kletki-dlya-terapiiishemicheskoy-bolezni-serdtsa-dostizheniya-i-perspektivy>

41. Inflammation in myocardial injury- Stem cells as potential immunomodulators for myocardial regeneration and restoration immunomodulators for myocardial regeneration and restoration, potential - Diraviyam Thirumalai -Inflammation in myocardial injury- Stem cells as Science Direct / Sajini Vadivel a 1 Ambi a, Shibi Muralidar a , Preethi Vincent a 1 , Vimalraj Selvaraj b , Saravanan Sekaran a , Balamurugan Palaniappan a , Senthil Visaga

42. Emulsion-based encapsulation of pluripotent stem cells in hydrogel microspheres for cardiac differentiation. //Samuel Chang, Ferdous Finklea Scott, [Elizabeth Lipke](#)- , Bianca Williams Emulsion , Hanna Hammons -based encapsulation of pluripotent stem , Alexander Hodge, Samantha // Chang - 2020 - Biotechnology Progress - Wiley Online Library

43. Perfluorooctane sulfonate induced toxicity in embryonic stem cell-derived cardiomyocytes via inhibiting autophagy-lysosome pathway-Author links open overlay panelDan Liu , Nuo-Ya Liu, Li-Ting Chen, Ying Shao, XiaoMeng Shi, Dan-Yan Zhu -[Perfluorooctane sulfonate induced toxicity in embryonic stem cell-derived cardiomyocytes via inhibiting autophagylysosome pathway - ScienceDirect](#)

44. SARS-CoV-2 viral genes Nsp6, Nsp8, and M compromise cellular ATP levels to impair survival and function of human pluripotent stem cell [Wang](#) derived cardiomyocytes , [Sheng Liu](#) , [Jun Wan Juli Liu](#) , [Lei Yang](#) , [Shiyong Wu](#) -SARS-CoV-2 viral genes Nsp6, , [Yucheng Zhang](#) , [Cheng](#) Nsp8, and M compromise cellular ATP levels to impair survival and function of human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes - PMC

45. Cardiomyocyte Proliferation and Maturation: Two Sides of the Same Coin for Heart Regeneration- [Ming-Tao Zhao](#), [Shiqiao Ye](#), [Juan Su](#) , [Vidu Garg](#) - Cardiomyocyte Proliferation and Maturation: Two Sides of the Same Coin for Heart Regeneration - PMC

46. Toward the latest advancements in cardiac regeneration using induced pluripotent stem cells (iPSCs) technology: approaches and challenges [Seyedeh Parya Farboud Farahzadi](#)-Toward the latest advancements in cardiac regeneration using , [Ezzatollah Fathi](#) , [Behnaz Valipour](#) , [Raheleh](#) induced pluripotent stem cells (iPSCs) technology: approaches and challenges - PMC 1213

47. Decreased energy production and Ca²⁺ homeostasis imbalance induce myocardial hypertrophy in PDHA1-deficient human pluripotent stem cell derived cardiomyocytes-Author links open overlay panelJihong Sun, Chongpei Hua , Jianchao Zhang , Ningyu Ding , Yangyang Liu , Mengduan Liu, Hailong Tao, Jianzeng Dong , Xiaoyan Zhao, Xiaow ei Li -[Decreased energy](#)

[production and Ca²⁺ homeostasis imbalance induce myocardial hypertrophy in PDHA1-deficient human pluripotent stem cell derived cardiomyocytes - ScienceDirect](#)

48. Patterned glycopeptide-based supramolecular hydrogel promotes the alignment and contractility of iPSC-derived cardiomyocytes-Author links open overlay panelVânia I.B. Castro, Sara Amorim, David Caballero , Catarina M. Abreu , Subhas [glycopeptide-based supramolecular hydrogel promotes the alignment and](#) C. Kundu, Rui L. Reis, Iva Pashkuleva, Ricardo A. Pires-[Patterned contractility of iPSC-derived cardiomyocytes - ScienceDirect](#)

49. Stem cell-based therapy in cardiac repair after myocardial infarction: Promise, challenges, and future directionsXiaa,1 · [Huishou Zhao](#)a · [Xiaoming Xua](#) · [Wenjun Yan Xinliang Ma](#) a,1 · b · [Ling TaoYunlong](#) Stem cell-based therapy in cardiac repair after myocardial infarction: Promise, challenges, and future directions - Journal of Molecular and Cellular

50. Optimal transplantation strategy using human induced pluripotent stem Cardiology cell-derived cardiomyocytes for acute myocardial infarction in nonhuman primates-[Hong-mei Li](#) , [Ting Wang](#) , [Yu-yin Feng](#), [Ke Sun](#), [Guang-rui Huang](#) , [Yu-lin Cao](#) , [An-long Xu](#)-Optimal transplantation strategy using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes for acute myocardial infarction in nonhuman primates - PMC

51. FGF21–Sirtuin 3 Axis Confers the Protective Effects of Exercise Against Diabetic Cardiomyopathy by Governing Mitochondrial Integrity | Circulation-FGF21–Sirtuin 3 Axis Confers the Protective Effects of Exercise Against Diabetic Cardiomyopathy by Governing Mitochondrial Integrity-Leigang Jin, PhD, Leiluo Geng, PhD <https://orcid.org/0000-0003-2886-3476> MPhil <https://orcid.org/0000-0002-5015-4089> , Lei Ying, PhD, Lingling Shu, PhD , Ranyao Yang, , Kevin Ye, PhD <https://orcid.org/0000-0002-2957-3254> PhD <https://orcid.org/0000-0003-0010-2819> , , Yan Liu, PhD Yin Cai, PhD, , Xue Jiang, Yao Wang, PhD <https://orcid.org/0000-0003-3503-4684> Yan, PhD <https://orcid.org/0000-0002-5909-1205> , Qin Wang, MPhil , Boya Liao, PhD , Xingqun , Jie; PhD Liu, MPhil <https://orcid.org/0000-0002-6920-1682> , Gary Sweeney, PhD, Connie Wai Hong Woo, , Fuyu Duan, PhD <https://orcid.org/0000-0002-9574-9828> PhD <https://orcid.org/0000-0001-8697-2940> , , Yu Wang, Zhengyuan Xia, MD,PhD 7160 qzlian@hku.hk , Qizhou Lian, MD, PhD <https://orcid.org/0000-0001-8189-> , and Aimin Xu, MD, PhD

52. [GEO Accession viewer](#) analysis of human iPSC-derived multi-lineage mini-cardiac organoid - Zhang F, Qiu H, Dong X, Zhang X. Single-cell reveals molecular pathways to promote cardiomyocyte maturation and heart.

УДК: 551.521:636.083.62

Абдугаизова Д.У.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

РАДИАЦИЯ ЖӘНЕ ОНЫҢ ТІРІ ЖҮЙЕЛЕРГЕ ӘСЕРІ

Аңдатпа

Бұл мақалада радиацияның түрлері, олардың көздері және тірі ағзаларға ықпалы қарастырылады. Иондаушы сәулелену жасуша деңгейінде ДНҚ зақымдануына, мутацияларға және еркін радикалдардың түзілуіне алып келеді. Мұндай өзгерістер жедел және созылмалы сәулелік ауруға, сондай-ақ тұқым қуалайтын патологияларға себеп болуы мүмкін. Сонымен қатар, радиация медицинамен ғылымда кеңінен қолданылады: рентгенография, компьютерлік және позитронды-эмиссиялық томография, онкологиялық ауруларды сәулелік терапия, стерилизация. Чернобыль апатымен «Фукусима-1» катастрофасы радиациялық апаттардың әлеуметтік және экологиялық салдарын көрсетті. Жұмыста радиациялық қорғау шаралары мен халық қауіпсіздігін қамтамасыз ету жолдары да талқыланады.

Кілт сөздер: радиация, иондаушы сәулелену, ДНҚ, мутация, сәулелік ауру, радиациялық қауіпсіздік, онкология.

Абдугаизова Д.У

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

РАДИАЦИЯ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ЖИВЫЕ СИСТЕМЫ

Аннотация

В статье рассматриваются виды радиации, их источники и воздействие на живые организмы. Ионизирующее излучение повреждает ДНК, вызывает мутации и образование свободных радикалов. Эти процессы приводят к развитию острой и хронической лучевой болезни, а также генетических нарушений. Отмечено практическое значение радиации: диагностика (рентгенография, компьютерная и позитронно-эмиссионная томография), терапия онкологических заболеваний и стерилизация материалов. Чернобыльская авария и катастрофа на АЭС «Фукусима-1» показали масштабы экологических и социальных последствий. Особое внимание уделено мерам радиационной защиты и современным подходам к обеспечению безопасности населения.

Ключевые слова: радиация, ионизирующее излучение, ДНК, мутация, лучевая болезнь, радиационная безопасность, онкология.

Abdugazizova D.U

JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan

RADIATION AND ITS EFFECTS ON LIVING SYSTEMS

Abstract

This article discusses the types of radiation, their sources, and effects on living organisms. Ionizing radiation damages DNA, causes mutations, and generates free radicals. These processes may lead to acute and chronic radiation sickness as well as hereditary disorders. Radiation also plays an important role in medicine: diagnostics (X-ray imaging, computed tomography, positron emission tomography), cancer radiotherapy, and sterilization. The Chernobyl disaster and the Fukushima-1 accident illustrated the large-scale ecological and social consequences of radiation exposure. The paper highlights radiation protection measures and modern approaches to ensuring public safety.

Keywords: radiation, ionizing radiation, DNA, mutation, radiation sickness, radiation safety, oncology.

ВВЕДЕНИЕ: Радиация – это поток энергии, переносимый частицами или электромагнитными волнами, способный ионизировать атомы, изменять химическую структуру веществ и оказывать биологическое воздействие на организмы. Изучение радиации началось в 1896 году с открытия Анри Беккерелем самопроизвольного излучения урановых солей [1, с.1] что положило начало исследованиям радиоактивности (Becquerel, 1896). В 1898 году Пьер и Мария Кюри выделили радий и полоний, установив, что некоторые элементы испускают энергию без внешнего воздействия заложив основы ядерной физики и радиохимии (Curie & Curie, 1898) [2, с.1]. Эти открытия открыли путь к применению радиации в медицине, промышленности и научных исследованиях. Радиация обладает двойственным характером: она может вызывать повреждения клеток, генетические мутации и онкологические заболевания, но также является важным Инструментом в диагностике (рентгенография, КТ, ПЭТ) и лечении (радиотерапия) заболеваний [3, с.2].

Экологическое значение изучения радиации связано с анализом последствий аварий, таких как Чернобыль (1986) и Фукусима (2011), разработкой мер защиты и

прогнозированием радиационного загрязнения. Исследования радиации необходимы для биологии, медицины и экологии, обеспечивая безопасное использование радиации, минимизацию рисков для здоровья и развитие радиобиологии, радиохимии и радиационной экологии, что делает эту тему актуальной для науки и общества [5, с.7].

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ИЗЛУЧЕНИЙ

Ионизирующее излучение классифицируется по типам. Альфа-излучение - поток ядер гелия ($^2\text{He}^4$), обладает низкой проникающей способностью, задерживается листом бумаги или кожей, но опасно при попадании внутрь организма через дыхание или пищу; источники: радий-226, радон-222 [2, с.1]. Бета-излучение - поток электронов или позитронов, проникает в ткани на глубину нескольких миллиметров, для защиты применяются тонкие алюминиевые или пластиковые экраны; источники: стронций-90, йод-131. Гамма-излучение – электромагнитные волны высокой энергии с высокой проникающей способностью, экранируются свинцом или бетоном; источники: кобальт-60, цезий-137. Рентгеновское излучение, открытое В. К.

Рентгеном в 1895 году, используется в медицинской диагностике и терапии [3, с.2]. Нейтронное излучение – поток нейтронов высокой энергии, образующихся в ядерных реакторах или при ядерных взрывах, проникает через большинство материалов, требует специализированных экранов [5, с.3].

2. МЕХАНИЗМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ.

Ионизирующая радиация влияет на организм на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, вызывая биохимические и физиологические изменения. Основной механизм - ионизация молекул, преимущественно воды, составляющей свыше 70% массы клетки. При облучении воды образуются реактивные формы кислорода (гидроксильные радикалы $\bullet\text{OH}$, супероксид-анионы O_2^- , водородные радикалы $\text{H}\cdot$), которые повреждают белки, липиды и нуклеиновые кислоты, нарушая их структуру и функции (Ward, 1988). Например, доза 1 Гр формирует около $3,2 \times 10^{16}$ радикальных частиц на грамм ткани, вызывая значительный окислительный стресс [4, с.3]. Прямое воздействие радиации повреждает ДНК, вызывая одно- и двуцепочечные разрывы, точковые мутации и хромосомные aberrации. Двуцепочечные разрывы наиболее опасны, так как их репарация сложна и может привести к мутациям, способствующим канцерогенезу. Системы репарации ДНК (NER, BER, NHEJ, HR) устраняют повреждения, но при высоких дозах или ошибках репарации дефекты накапливаются (ICRP, 2007). Косвенные эффекты связаны с окислительным стрессом: свободные радикалы вызывают перекисное окисление липидов мембран, повреждают

митохондрии, ферменты и белки, что приводит к апоптозу или некрозу клеток. Радиочувствительность тканей варьируется: наиболее уязвимы быстро делящиеся клетки костного мозга, эпителия кишечника и половые клетки; ткани с медленным обновлением, например нервная, подвержены отсроченным эффектам, включая фиброз. Эффекты зависят от типа излучения: альфа-частицы с высокой линейной плотностью энергии (LET) вызывают локальные повреждения, бета-частицы распределяют энергию равномернее, гамма-и рентгеновское излучение глубоко проникают, поражая большие объёмы тканей [5, с.3].

3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.

Ионизирующая радиация вызывает разнообразные биологические эффекты, зависящие от дозы, длительности воздействия, типа излучения и чувствительности тканей. Эффекты классифицируются на острые, хронические и генетические. Острая лучевая болезнь (ОЛБ) развивается при высоких дозах (>1 Гр) за короткое время, проявляясь тошнотой, рвотой, лейкопенией, угнетением костного мозга и иммунитета [5, с.3]. Дозы свыше 6-8 Гр часто смертельны без интенсивного лечения. Данные по Хиросиме и Нагасаки (1945) подтверждают: при дозах >4 Гр летальность достигала 50% в течение месяца [5, с.3]. Хроническое облучение малыми дозами длительное время повышает риск онкологии, сердечно-сосудистых заболеваний и катаракты. Исследования работников атомной отрасли и медиков выявили рост лейкозий и опухолей щитовидной железы, указывая на кумулятивный эффект радиации. Генетические эффекты затрагивают половые клетки, передавая мутации потомству. После Чернобыля (1986) и Хиросимы у детей облученных родителей отмечались хромосомные aberrации и врожденные патологии. Низкие дозы вызывают одноцепочечные разрывы ДНК, накапливающиеся при делении клеток. Тип излучения определяет характер повреждений: альфа-частицы (высокая LET) наносят локальный ущерб, опасный при внутреннем облучении; бета-частицы поражают ткани глубже; гамма- и рентгеновское излучение равномерно повреждают большие объемы клеток; нейтронное излучение усиливает эффект через вторичные частицы. Биологические эффекты радиации зависят от дозы, типа излучения, времени воздействия и чувствительности тканей. Их изучение формирует основу радиобиологии, радиационной защиты и безопасного применения радиации в медицине и промышленности [5, с.7].

4. ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РАДИАЦИИ.

Ионизирующая радиация широко используется в медицине, промышленности и научных исследованиях благодаря уникальным физическим свойствам. В медицинской диагностике рентгенография визуализирует кости и ткани, компьютерная томография (КТ)

создает послойные изображения органов, а позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) оценивает метаболизм клеток, позволяя выявлять патологии на ранних стадиях. В онкологии радиотерапия разрушает опухолевые клетки, повреждая их ДНК, с использованием гамма-лучей, рентгеновского излучения или протонной терапии, что минимизирует воздействие на здоровые ткани [3, с.2]. Радиация эффективно стерилизует медицинские инструменты и материалы, уничтожая бактерии, вирусы и грибки без нагрева или химической обработки. В промышленности радиация применяется для контроля качества материалов, а в сельском хозяйстве - для борьбы с вредителями и продления сроков хранения продукции. Таким образом, радиация незаменима в диагностике, лечении, стерилизации и контроле качества, играя ключевую роль в медицине, науке и промышленности [5, с.7].

5. ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ КАТАСТРОФ

Аварии на атомных объектах оказывают глубокое и длительное воздействие на здоровье человека, экосистемы и социальную среду. Катастрофа на Чернобыльской АЭС 26 апреля 1986 года привела к выбросу около $5,2 \times 10^{18}$ Бк радиоактивных веществ, включая йод-131, цезий-137 и стронций-90. Взрыв и пожар вызвали острый радиационный синдром у работников станции и жителей близлежащих районов, многие из которых погибли. Эвакуация затронула более 115 тысяч человек, а территория вокруг станции стала зоной отчуждения. Долгосрочные последствия включают рост онкологических заболеваний, особенно рака щитовидной железы у детей, увеличение случаев лейкемии и генетических нарушений у потомков, а также хронические заболевания, связанные с радиацией. Авария на АЭС «Фукусима-1» в марте 2011 года, спровоцированная цунами и отказом системы охлаждения, вызвала радиоактивное загрязнение почвы, воды и продуктов питания. Эвакуация тысяч жителей сопровождалась психологическим стрессом, социальной деадаптацией и экономическими потерями. Экологические последствия катастроф проявляются в длительном загрязнении: изотопы урана и плутония с периодами полураспада в тысячи лет делают территории непригодными для жизни на десятилетия. Спустя более 30 лет значительная часть Чернобыльской зоны отчуждения остаётся закрытой, а в районе Фукусимы сохраняются ограничения на сельскохозяйственную деятельность и проживание. Радиационные катастрофы приводят к гибели людей, росту онкологических и генетических заболеваний, разрушению экосистем, непригодности территорий для жизни и значительным социально-экономическим последствиям. Эти события подчёркивают важность строгого контроля атомных объектов, постоянного мониторинга радиационного фона, оперативного

реагирования на аварии и разработки эффективных мер радиационной защиты населения [5,с.7].

6. РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА

Радиационная защита — это комплекс научно обоснованных мероприятий, направленных на минимизацию воздействия ионизирующих излучений на человека и окружающую среду.

Основные принципы защиты включают:

Обоснование: применение радиации оправдано только в случае явной пользы, превышающей возможный ущерб.

Оптимизация: дозы облучения должны быть как можно ниже, но достаточны для достижения цели.

Ограничение: установление предельных доз облучения для работников и населения. Международные нормы безопасности, разработанные Международной комиссией по радиологической защите (ICRP) и Международным агентством по атомной энергии (МАГАТЭ), служат основой для национальных стандартов и регламентов [5, с.7].

7.ЗАКЛЮЧЕНИЕ: радиационные катастрофы, такие как Чернобыльская и Фукусимская аварии, продемонстрировали тяжёлые последствия для здоровья людей и экосистем. Несмотря на прошедшее время, территории, подвергшиеся сильному радиоактивному загрязнению, остаются непригодными для постоянного проживания. Это подчёркивает важность строгого соблюдения принципов радиационной защиты и постоянного совершенствования систем безопасности на атомных объектах.

Список литературы:

1. Беккерель, А. (1896). О радиации, испускаемой при фосфоресценции. Доклады Академии наук Франции. Перевод: Журнал Российской физической и химической науки, 28(4), 15-17.
2. Кюри, П., Кюри, М. (1898). О новом радиоактивном веществе, содержащемся в урановой смолке. Доклады Академии наук Франции. Перевод: Успехи физических наук.
3. Рентген, В. К. (1895). О новом виде лучей. //Труды Вюрцбургского физико-медицинского общества. Перевод: Журнал экспериментальной и теоретической физики.
4. Уорд Дж. Ф. (1988). Повреждение ДНК, вызываемое ионизирующей радиацией в клетках млекопитающих: природа, механизмы образования и репарация. Прогресс в исследованиях нуклеиновых кислот и молекулярной биологии. Перевод: Биохимия.

4. Международная комиссия по радиологической защите. (2007). Рекомендации Международной комиссии по радиологической защите 2007 года. Публикация ICRP 103. Перевод: Радиационная гигиена.

5. Список сокращенных слов:

1. ДНК — Дезоксирибонуклеиновая кислота
2. UV — Ultraviolet (ультрафиолетовое излучение)
3. LET — Linear Energy Transfer (Линейная плотность передачи энергии)
4. КТ — Компьютерная томография
5. ПЭТ — Позитронно-эмиссионная томография
6. α (Альфа) — Альфа-частицы
7. β (Бета) — Бета-частицы
8. γ (Гамма) — Гамма-лучи
9. ОЛБ — Острая лучевая болезнь
10. АЭС — Атомная электростанция
11. ICRP — International Commission on Radiological Protection (Международная комиссия по радиологической защите)
12. МАГАТЭ (IAEA) — International Atomic Energy Agency (Международное агентство по атомной энергии)

ӨОЖ94(560):355.48

Мамиржанова Н. Ш., Альдекова Р., Байділдаева А. С.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

**КВАНТТЫҚ БИОКОМПЬЮТЕРЛЕР – ДНҚ МОЛЕКУЛАЛАРЫ
МЕН АҚУЫЗДАРДЫ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ КВАНТТЫҚ ЕСЕПТЕУЛЕРДІ
ОРЫНДАУҒА БАҒЫТТАЛҒАН БОЛАШАҒЫ ЗОР БАҒЫТ**

Аңдатпа

Кванттық биокomпьютерлер — ДНҚ молекулалары мен ақуыздарды пайдаланып кванттық есептеулер жүргізуге негізделген инновациялық бағыт. Бұл бағыт деректерді жылдам өңдеуге мүмкіндік беріп, медицина, биотехнология және жасанды интеллект саласында жаңа мүмкіндіктер ашады.

Түйін сөздер: кванттық есептеулер, ДНК, биокомпьютерлер, биотехнология, жасанды интеллект.

Мамиржанова Н. Ш., Альдекова Р., Байділдаева А. С.

АО "Южно-Казахстанская медицинская академия", г. Шымкент, Казахстан

КВАНТОВЫЕ БИОКОМПЬЮТЕРЫ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ, СВЯЗАННОЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛ ДНК И БЕЛКОВ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ КВАНТОВЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ

Аннотация

Квантовые биокомпьютеры — это инновационное направление, основанное на использовании молекул ДНК и белков для выполнения квантовых вычислений. Данное направление открывает новые перспективы для развития медицины, биотехнологий и искусственного интеллекта благодаря высокой скорости обработки данных.

Ключевые слова: квантовые вычисления, ДНК, биокомпьютеры, биотехнология, искусственный интеллект.

Mamirzhanova N. SH., Aldekova R., Baydildayeva A. S.

JSC "South Kazakhstan Academy of Medicine", Shymkent, Kazakhstan

QUANTUM BIOCOMPUTERS ARE A PROMISING DIRECTION RELATED TO THE USE OF DNA AND PROTEIN MOLECULES TO PERFORM QUANTUM CALCULATIONS

Abstract

Quantum biocomputers are an innovative field that uses DNA molecules and proteins to perform quantum computations. This technology opens up new opportunities for medicine, biotechnology, and artificial intelligence due to its high data processing speed.

Keywords: quantum computing; DNA; biocomputers; biotechnology; artificial intelligenc

Современная вычислительная техника стремительно приближается к пределам возможностей классической электроники. Квантовые компьютеры, основанные на законах квантовой механики, открывают новые горизонты вычислений, обеспечивая экспоненциальное ускорение решения сложных задач. Однако их массовое внедрение

сталкивается с рядом технических сложностей, включая поддержание квантовой когерентности, масштабируемость и высокие энергетические затраты. В связи с этим всё больше внимания уделяется альтернативным подходам, в том числе использованию биологических молекул – ДНК и белков – в качестве элементов квантовых вычислительных систем.

Актуальность исследования определяется тем, что биомолекулы обладают уникальными свойствами: они способны к самовоспроизведению, обладают высокой плотностью хранения информации и функционируют в условиях, близких к комнатной температуре. Это делает их перспективными кандидатами для создания квантовых биокомпьютеров, которые могут стать энергоэффективной и масштабируемой альтернативой традиционным квантовым системам.

Цель исследования – анализ теоретических основ квантового биокомпьютинга, рассмотрение возможностей реализации квантовых вычислений с использованием ДНК и белков, а также выявление перспектив и ограничений данного направления.

Задачи исследования:

- Изучить принципы квантовой механики и биоинформатики, имеющие отношение к квантовым биокомпьютерам.
- Проанализировать существующие методы кодирования и обработки информации с использованием молекул ДНК и белков.
- Рассмотреть экспериментальные модели квантовых биокомпьютеров и оценить их эффективность.
- Исследовать проблемы интеграции биологических систем в квантовые вычисления и возможные пути их решения.
- Оценить перспективы практического применения квантовых биокомпьютеров.

Научная новизна исследования заключается в междисциплинарном подходе, объединяющем квантовую физику, молекулярную биологию и вычислительные технологии. Это позволяет предложить новые способы организации квантовых вычислений, используя природные механизмы обработки информации.

Практическая значимость заключается в том, что разработка квантовых биокомпьютеров может привести к созданию новых типов вычислительных систем, способных эффективно решать задачи, связанные с моделированием молекулярных процессов, медициной, криптографией и искусственным интеллектом.

Квантовые вычисления основываются на уникальных явлениях квантовой механики,

среди которых выделяются:

- **Суперпозиция:** Возможность квантовой системы находиться одновременно в нескольких состояниях. Кьюбит, в отличие от классического бита, может представлять комбинацию состояний «0» и «1», что обеспечивает экспоненциальное увеличение вычислительной мощности.
- **Квантовая запутанность:** Феномен, при котором состояние одного кьюбита неразрывно связано с состоянием другого, независимо от расстояния между ними. Это позволяет мгновенно передавать коррелированную информацию между частями системы.
- **Интерференция:** Способность квантовых состояний усиливать или ослаблять вероятности исходов при наложении, что является основой для построения эффективных квантовых алгоритмов, таких как алгоритм Шора для факторизации и алгоритм Гровера для поиска.

Эти принципы позволяют квантовым компьютерам решать задачи, которые классическим методам требуют экспоненциального времени, что открывает новые перспективы в решении оптимизационных и симуляционных задач.

Биологические молекулы, такие как ДНК и белки, представляют собой уникальные системы для хранения и обработки информации.

• **ДНК:** Двойная спираль ДНК является носителем генетической информации, где последовательности нуклеотидов (аденин, тимин, гуанин, цитозин) кодируют данные с высокой точностью. Принцип комплементарности позволяет осуществлять параллельное считывание и копирование информации, что можно использовать для реализации квантовой суперпозиции и логических операций на уровне молекул.

• **Белки:** Белки – это полимеры аминокислот, обладающие сложной трёхмерной структурой, которая определяет их функциональные возможности. Изменения в конформации белков могут интерпретироваться как квантовые переходы, что позволяет использовать их в качестве активных элементов квантовых схем. Белковые комплексы могут выполнять функции передачи сигналов и катализа, обеспечивая динамическое управление квантовыми состояниями в системе.

Комбинирование ДНК и белков может привести к созданию синергетических вычислительных систем, где стабильность и высокая параллельность биомолекулярных процессов позволят реализовывать сложные квантовые операции в условиях, близких к естественным.

Традиционные реализации квантовых вычислений базируются на использовании

физических систем (сверхпроводниковых цепей, ионных ловушек, фотонных систем), для которых характерны необходимость поддержания крайне низких температур, сложные условия изоляции от внешних шумов и высокие энергетические затраты. В отличие от них, биомолекулярные системы естественным образом функционируют при комнатной температуре и обладают способностью к самовосстановлению. Однако, использование биомолекул связано с такими вызовами, как естественная вариабельность, подверженность мутациям и сложность точного контроля над химическими процессами. С другой стороны, природная способность биомолекул к самоорганизации и параллельной обработке информации может обеспечить более масштабируемые и энергоэффективные вычислительные системы. Таким образом, перспективы квантовых биокomпьютеров обусловлены необходимостью интеграции биологических и физических методов для создания гибридных вычислительных платформ.

Для описания процессов, происходящих в квантовых биокomпьютерах, используются математические модели, заимствованные из квантовой механики и теории сложных систем.

- Квантовые модели: Уравнения Шредингера и матричный формализм используются для описания динамики квантовых состояний в белковых комплексах и ДНК-структурах. Эти модели позволяют предсказывать эволюцию квантовых состояний и рассчитывать вероятность переходов между ними.

- Статистические методы: Методы статистической физики применяются для моделирования взаимодействий между молекулами в условиях тепловых флуктуаций. Это позволяет учитывать влияние биохимического шума и разрабатывать алгоритмы коррекции ошибок.

- Алгоритмические подходы: Современные исследования направлены на разработку гибридных алгоритмов, объединяющих квантовые алгоритмы с методами биоинформатики. Такие алгоритмы способны решать задачи моделирования молекулярных динамик, оптимизации биохимических реакций и анализа генетических данных, что открывает новые возможности для применения квантовых биокomпьютеров в различных областях.

Технологические подходы и экспериментальные модели квантовых биокomпьютеров

ДНК является перспективным элементом квантовых биокomпьютеров благодаря своей стабильной двойной спирали и специфическим свойствам комплементарного спаривания нуклеотидов. Современные экспериментальные исследования в данной области включают:

- Синтез и модификацию ДНК: Применяются методы генной инженерии для создания специализированных последовательностей, способных функционировать как квантовые

вентильные элементы.

- ПЦР и гибридизация: Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) для усиления сигналов и формирования структурных изменений, необходимых для квантовых операций.

- Нанолитография: Точные методы позиционирования ДНК на наношаблонах для интеграции в гибридные вычислительные схемы, что позволяет контролировать квантовые процессы на молекулярном уровне.

Эти направления позволяют создавать так называемые «ДНК-квантовые вентили», где изменение последовательности или конформации ДНК может трактоваться как изменение квантового состояния, что является основой для построения логических операций.

Белки, обладая сложной трёхмерной структурой и функциональной динамикой, могут служить активными элементами квантовых вычислительных систем:

- Конформационные изменения: Изменения в пространственной организации белков могут приводить к квантовым переходам, что позволяет использовать их в качестве логических вентилях.

- Электронная передача: Некоторые белковые комплексы, такие как ферменты или фотосенсорные белки, способны к эффективной передаче электронов или возбуждённых состояний, что является ключевым моментом для реализации квантовых операций.

- Интеграция с оптическими и электронными системами: Белки могут быть объединены с наноматериалами и электронными компонентами, что обеспечивает гибридные системы с управляемой квантовой динамикой. Методы кристаллографии и спектроскопии позволяют подробно изучать эти процессы, создавая основу для разработки прототипов квантовых биокомпьютеров.

Несмотря на значительный потенциал, использование биомолекул в квантовых вычислениях сопряжено с рядом вызовов:

- Декогеренция: Биологическая среда, изобилующая тепловыми флуктуациями и химическим шумом, способствует потере квантовой когерентности, что негативно влияет на стабильность вычислительных процессов.

- Вариабельность и мутации: Естественные изменения в структуре биомолекул могут приводить к отклонениям от заданных вычислительных параметров, что требует разработки методов коррекции ошибок.

- Контроль над биохимическими процессами: Точная настройка и управление химическими реакциями в условиях живой среды остаются сложной задачей, требующей

интеграции биологических, химических и физических методов.

- Биоэтические вопросы: Использование биологических компонентов в вычислительных системах вызывает опасения, связанные с модификацией живых организмов и возможными экологическими последствиями, что требует разработки нормативно правовых мер.

Для преодоления этих проблем исследователи разрабатывают гибридные системы, где биомолекулы сочетаются с традиционными физическими элементами, а также используют специальные стабилизирующие агенты и алгоритмы коррекции ошибок.

В последние годы проведены многочисленные эксперименты, направленные на демонстрацию возможностей квантовых биокомпьютеров:

- Прототипы на основе ДНК: Синтезированные структуры ДНК используются для реализации параллельных вычислительных процессов, где множество реакций происходит одновременно, позволяя решать сложные оптимизационные задачи.

- Модели с белковыми комплексами: Экспериментальные установки, где белковые комплексы интегрированы с оптическими и электронными сенсорами, демонстрируют возможность передачи и обработки квантовых сигналов.

- Гибридные системы: Комбинирование ДНК и белков с наноматериалами позволяет создавать вычислительные схемы, где биомолекулярные процессы контролируются внешними физическими параметрами. Использование методов молекулярного моделирования, нанолитографии и спектроскопии позволяет оптимизировать условия для поддержки квантовых состояний и минимизировать влияние декогеренции.

Эти экспериментальные исследования являются важным этапом на пути к созданию полноценного квантового биокомпьютера и служат основой для дальнейших междисциплинарных разработок.

Квантовые биокомпьютеры обладают рядом существенных преимуществ:

- Энергоэффективность: Биомолекулы функционируют в естественных условиях без необходимости экстремального охлаждения, что значительно снижает энергозатраты.

- Масштабируемость: Высокая плотность хранения информации в ДНК и параллельность биохимических процессов обеспечивают возможность масштабирования вычислительных систем.

- Самовосстановление: Природные механизмы репарации и адаптации позволяют системам на основе биомолекул поддерживать стабильность при наличии шума и внешних возмущений.

- Параллельность обработки: Способность биомолекул к массовой параллельной обработке информации открывает новые горизонты для решения сложных задач, недоступных традиционным вычислительным системам.

Перспективы применения квантовых биокомпьютеров охватывают широкий спектр областей:

- Медицинские исследования и фармацевтика: Моделирование молекулярных взаимодействий, разработка новых лекарственных средств, анализ генетических данных и диагностика заболеваний.

- Биотехнологии: Создание высокочувствительных биосенсоров, разработка методов таргетной терапии и мониторинга биохимических процессов в реальном времени.

- Оптимизационные задачи: Решение комбинаторных задач, таких как задачи коммивояжёра, планирование логистики, оптимизация производственных процессов и распределение ресурсов.

- Криптография: Разработка новых методов шифрования и защиты информации на основе квантовых алгоритмов, обеспечивающих высокий уровень безопасности.

Несмотря на очевидные преимущества, развитие квантовых биокомпьютеров сопряжено с определёнными рисками:

- Технические проблемы: Декогеренция, вариабельность биомолекул, сложности точного контроля над биохимическими процессами требуют разработки новых методов стабилизации и коррекции ошибок.

- Этические и правовые аспекты: Использование живых или синтезированных биологических компонентов вызывает вопросы биоэтики, безопасности и потенциального воздействия на окружающую среду, что требует создания нормативно-правовой базы.

- Интеграция с существующими технологиями: Переход от экспериментальных моделей к практическим устройствам требует значительных инвестиций в междисциплинарные исследования и разработки гибридных систем, сочетающих биологические и физические вычислительные элементы.

Для реализации полного потенциала квантовых биокомпьютеров необходимо:

- Разработка новых материалов и методов стабилизации квантовых состояний в биомолекулах.

- Создание гибридных систем, объединяющих биологические компоненты с традиционными физическими квантовыми элементами.

- Применение методов молекулярного моделирования и компьютерных симуляций для

оптимизации процессов внутри квантовых биокомпьютеров.

- Разработка новых алгоритмических подходов, способных использовать параллельность и самоорганизующиеся свойства биомолекул для решения сложных вычислительных задач.
- Проведение междисциплинарных исследований, направленных на решение этических, правовых и социальных вопросов, связанных с применением квантовых биокомпьютеров.

Заключение

В данной статье проведён комплексный анализ перспективного направления квантовых биокомпьютеров, использующих молекулы ДНК и белков для выполнения квантовых вычислений. Исследование охватывает как фундаментальные принципы квантовой механики, так и уникальные свойства биомолекул, что позволяет рассматривать их как потенциальные носители информации в условиях, близких к естественной среде. Расширенный теоретический анализ показал, что биомолекулярные системы обладают способностью к параллельной обработке информации, энергоэффективностью, масштабируемостью и самовосстанавливающимися свойствами, что является значительным преимуществом по сравнению с традиционными физическими квантовыми платформами, требующими экстремальных условий для поддержания когерентности.

В то же время, интеграция биологических систем в вычислительные архитектуры сталкивается с рядом серьёзных вызовов, включая проблемы декогеренции, естественную вариабельность биомолекул, а также вопросы этики и безопасности. Экспериментальные модели, использующие синтезированную ДНК и белковые комплексы, демонстрируют потенциал реализации квантовых вентилей и логических операций, однако для практического применения необходимо преодолеть технические и организационные барьеры.

Потенциальные области применения квантовых биокомпьютеров охватывают медицину, биотехнологии, оптимизационные задачи и криптографию, что свидетельствует о высокой перспективности данного направления. Дальнейшие исследования, направленные на разработку гибридных систем, оптимизацию квантовых алгоритмов и создание нормативно-правовой базы, могут привести к созданию инновационных вычислительных систем, способных существенно расширить границы современной науки и промышленности.

Таким образом, квантовые биокомпьютеры представляют собой междисциплинарное поле, объединяющее достижения квантовой физики, молекулярной биологии и нанотехнологий. Их дальнейшее развитие может стать фундаментом для создания

энергоэффективных, масштабируемых и параллельных вычислительных систем нового поколения, способных решать задачи, недоступные современным кремниевым и традиционным квантовым платформам, и оказать существенное влияние на будущее вычислительной техники, медицины и информационных технологий.

Список литературы:

1. Nielsen M.A., Chuang I.L. Quantum Computation and Quantum Information. – Cambridge: Cambridge University Press, 2021. – 676 p.
2. Benenson Y. Biomolecular computing systems: principles, progress and potential. – Nature Reviews Genetics, 2012. – Vol. 13, №7. – P. 455–468.
3. Adleman L.M. Molecular computation of solutions to combinatorial problems. – Science, 1994. – Vol. 266, №5187. – P. 1021–1024.
4. Amos M. Theoretical and Experimental DNA Computation. – Berlin: Springer-Verlag, 2005. – 253 p.
5. Macchiavello C., Palma G.M., Zeilinger A. Quantum Computation and Quantum Information Theory. – Singapore: World Scientific, 2001. – 345 p.
6. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. Molecular Biology of the Cell. – 7th ed. – New York: Garland Science, 2022. – 1464 p.
7. Кормен Т., Лейзерсон Ч., Ривест Р., Штайн К. Алгоритмы: построение и анализ. – М.: Вильямс, 2020. – 1312 с.
8. Васильев А.Н. Квантовые вычисления и квантовые компьютеры. – М.: Наука, 2019. – 352 с.
9. Киселёв И.М., Федотов С.А. ДНК-компьютеры и их применение. – Вестник биотехнологий, 2021. – №4. – С. 23–29.
10. Wang D., Song B., Liu X. Quantum Computing with Biological Molecules. – Frontiers in Chemistry, 2023. – Vol. 11. – Article 1134225. – DOI: 10.3389/fchem.2023.113

УДК. 615.453.6:512.644

Абдыкалыков Ж.Е., Шамсиддинова А.Ж., Иванова М.Б.

АО “Южно-Казахстанская медицинская академия”, г. Шымкент, Казахстан

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА ТАБЛЕТОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМ ЛИНЕЙНЫХ УРАВНЕНИЙ

Аннотация

В работе представлено применение систем линейных уравнений для оптимизации состава таблеток. На конкретном примере показано, как математические методы позволяют определить соотношения действующего вещества и вспомогательных компонентов с учётом технологических параметров. Решение системы различными способами (Гаусса, Крамера, обратной матрицы и в MathCAD) дало совпадающие результаты. Модель подтверждает возможность использования линейной алгебры в фармацевтическом производстве для расчёта состава лекарственных форм.

Ключевые слова: оптимизация, система линейных уравнений, таблетка, математическое моделирование, фармацевтическое производство.

Абдыкалыков Ж.Е., Шамсиддинова А.Ж., Иванова М.Б.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

СЫЗЫҚТЫҚ ТЕҢДЕУЛЕР ЖҮЙЕСІН ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, ТАБЛЕТКАЛАР ҚҰРАМЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

Аңдатпа

Бұл жұмыста таблетка құрамын оңтайландыру үшін сызықтық теңдеулер жүйесін қолдану қарастырылған. Нақты мысал арқылы математикалық әдістердің белсенді зат пен қосымша компоненттердің арақатынасын технологиялық параметрлерді ескере отырып анықтауға мүмкіндік беретіні көрсетілді. Жүйе Гаусс, Крамер, кері матрица және MathCAD әдістерімен шешіліп, бірдей нәтижелер алынды. Модель дәрілік түрлердің құрамын есептеу үшін сызықтық алгебраны фармацевтикалық өндірісте қолданудың мүмкіндігін дәлелдейді.

Түйін сөздер: оңтайландыру, сызықтық теңдеулер жүйесі, таблетка, математикалық модельдеу, фармацевтикалық өндіріс.

Abdykalykov Zh.Ye., Shamsiddinova A.Zh., Ivanova M.B.

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

OPTIMIZATION OF TABLET COMPOSITION USING SYSTEMS OF LINEAR EQUATIONS

Abstract

This paper presents the application of systems of linear equations to optimize tablet formulations. A specific example demonstrates how mathematical methods can determine the ratios of active ingredients and excipients, taking into account process parameters. Solving the system using various methods (Gaussian, Cramer, inverse matrix, and MathCAD) yielded consistent results. The model confirms the feasibility of using linear algebra in pharmaceutical production for calculating the composition of dosage forms.

Keywords: optimization, system of linear equations, tablet, mathematical modeling, pharmaceutical manufacturing.

Введение

Фармацевтическая промышленность представляет собой одну из наиболее наукоёмких и социально значимых отраслей, напрямую влияющих на здоровье населения и качество медицинской помощи. Современные требования к лекарственным средствам предусматривают не только доказанную терапевтическую эффективность действующих веществ, но и оптимальный состав вспомогательных компонентов, обеспечивающих стабильность, биодоступность и удобство применения препаратов. Одной из важнейших лекарственных форм остаются таблетки, отличающиеся массовым производством, стандартизированными дозировками и технологической простотой изготовления. В то же время именно в таблетках особенно остро проявляется необходимость точного расчёта соотношений действующих и вспомогательных веществ, так как от этого напрямую зависят фармакологические свойства препарата и его соответствие нормативным требованиям.

Процесс разработки таблетированных форм включает решение целого комплекса задач: определение массы таблетки, подбор действующего вещества в соответствии с терапевтической дозой, выбор связывающих веществ, а также наполнителей, разрыхлителей и других вспомогательных веществ. При этом необходимо учитывать технологические ограничения (прочность таблетки, время распадаемости, скорость растворения), а также экономические факторы, связанные со стоимостью используемых компонентов. Таким образом, формирование состава таблетки представляет собой задачу многокритериальной оптимизации, решение которой невозможно без применения точных математических методов.

Особое значение в фармацевтической технологии приобретает использование систем линейных уравнений, позволяющих формализовать задачу подбора компонентов и получить

количественные решения, отвечающие ряду технологических условий. Такой подход обеспечивает возможность учёта сразу нескольких ограничений: фиксированной массы таблетки, заданного содержания действующего вещества, допустимых концентраций связывающего вещества и разрыхлителей. Применение математических моделей даёт возможность не только сократить время разработки рецептуры, но и повысить её воспроизводимость, что имеет принципиальное значение для серийного производства.

Использование систем линейных уравнений в оптимизации состава таблеток является актуальным направлением междисциплинарных исследований, объединяющим фармацевтическую технологию, математику и инженерный анализ. Для обучающихся, осваивающих основы фармацевтического производства, подобные модели служат не только учебным инструментом, но и практическим примером того, как фундаментальные математические знания могут быть интегрированы в профессиональную деятельность. В этом контексте особенно актуальными являются слова Президента Республики Казахстан Касым-Жомарта Токаева о том, что «увеличение количества и ассортимента собственных лекарств — задача стратегической важности» [1], подчёркивающие важность развития отечественной фармацевтической отрасли.

Цель работы заключается в демонстрации возможностей применения систем линейных уравнений для расчёта пропорций компонентов таблеток и оптимизации их состава с учётом фармацевтических и технологических требований.

Материалы и методы.

1. Общая постановка задачи

При разработке таблетированных лекарственных форм одной из основных задач является подбор оптимального состава, при котором сохраняются заданные фармацевтические и технологические параметры. Пусть в состав таблетки входят n компонентов: активное фармацевтическое вещество (APhI) и несколько вспомогательных веществ (наполнитель, связывающее вещество, дезинтегранты, смазывающее вещество и др.).

Обозначим количество (массу) каждого вещества через $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$. Тогда система ограничений может быть представлена в виде системы линейных уравнений:

$$\begin{cases} a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + a_{13}x_3 + \dots + a_{1n}x_n = b_1, \\ a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + a_{23}x_3 + \dots + a_{2n}x_n = b_2, \\ \vdots \\ a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + a_{m3}x_3 + \dots + a_{mn}x_n = b_m, \end{cases}$$

где:

a_{ij} - коэффициенты, отражающие вклад каждого вещества в определённое свойство;

b_j - заданные значения показателей (масса, прочность, распадаемость и т.д.);

x_i — искомые количества веществ.

Такую систему можно записать в матричной форме:

$$Ax=b,$$

где:

A - матрица коэффициентов;

x - вектор неизвестных;

b - вектор заданных параметров.

Цель — найти вектор x , который удовлетворяет всем уравнениям.

2. Конкретный пример задачи

Рассмотрим условный пример подбора состава таблетки *нового жаропонижающего средства*. Таблетка массой 500 мг должна содержать действующее вещество (APhI) и четыре вспомогательных вещества:

Обозначение	Компонент
x_1	APhI (активное фармацевтическое вещество)
x_2	Лактоза (наполнитель)
x_3	Поливинилпирролидон (ПВП) (набухающий разрыхлитель)
x_4	Крахмал (связывающее вещество)
x_5	Стеарат магния (смазывающее вещество)

Пусть выполняются следующие условия:

1. Общая масса таблетки - 500 мг:

$$x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 = 500$$

2. Содержание активного фармацевтического вещества- 250 мг:

$$x_1 = 250$$

3. Требуемая насыпная плотность смеси (условное соотношение компонентов):

$$0,8x_2 + 0,96x_3 + 0,64x_4 + 0,32x_5 = 198,4$$

4. Условие технологической прочности:

$$0,414x_2 + 1,1x_3 + 0,69x_4 + 0,14x_5 = 120$$

5. Условие распадаемости таблетки:

$$0,37x_2 + 0,18x_3 + 1,1x_4 + 0,09x_5 = 98,25$$

Таким образом, получаем систему пяти линейных уравнений с пятью неизвестными:

$$\begin{cases} x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 = 500 \\ x_1 = 250 \\ 0,8x_2 + 0,96x_3 + 0,64x_4 + 0,32x_5 = 198,4 \\ 0,414x_2 + 1,1x_3 + 0,69x_4 + 0,14x_5 = 120 \\ 0,37x_2 + 0,18x_3 + 1,1x_4 + 0,09x_5 = 98,25 \end{cases}$$

3. Методы решения системы

Для нахождения значений x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 были применены следующие классические методы линейной алгебры[5]:

1) *Метод Гаусса* — последовательное исключение неизвестных до получения треугольной системы и последующая обратная подстановка.

2) *Метод Крамера* — вычисление определителей основной и вспомогательных матриц:

$$x_i = \frac{\Delta_i}{\Delta},$$

где:

Δ - определитель системы;

Δ_i - определитель, полученный заменой i -го столбца на вектор b .

3) Метод обратной матрицы — решение уравнения

$$x = A^{-1}b$$

где:

A^{-1} — матрица, обратная матрице коэффициентов системы A .

4) Решение в программе MathCAD — практическая проверка вычислений с использованием встроенной функции *lsolve*[6].

Решения, полученные разными способами, были сравнены для проверки корректности модели.

Результаты.

Решая данную систему, получили следующие числовые значения:

$$x_1=250, x_2=210, x_3=20, x_4=15, x_5=5$$

Данное решение удовлетворяет условию сохранения массы и всем заданным зависимостям.

Результаты вычислений в MathCAD(рис. 1) полностью совпали с результатами, полученными аналитическими методами, что подтверждает точность модели и корректность расчётов.

$$A := \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.8 & 0.96 & 0.64 & 0.32 \\ 0 & 0.414 & 1.1 & 0.69 & 0.14 \\ 0 & 0.37 & 0.18 & 1.1 & 0.09 \end{pmatrix} \quad b := \begin{pmatrix} 500 \\ 250 \\ 198.4 \\ 120 \\ 98.25 \end{pmatrix} \quad x := \text{lsolve}(A, b) = \begin{pmatrix} 250 \\ 210 \\ 20 \\ 15 \\ 5 \end{pmatrix}$$

Рис. 1. Результат решения системы уравнений в программе MathCAD

№	Компонент	Обозначение	Количество, мг	Массовая доля, %
1	APhI (активное фармацевтическое вещество)	x_1	250	50

2	Лактоза (наполнитель)	x_2	210	42
3	ПВП (набухающий разрыхлитель)	x_3	20	4
4	Крахмал (связывающее вещество)	x_4	15	3
5	Стеарат магния (смазывающее вещество)	x_5	5	1
	Итого		500 мг	100%

Обсуждение.

Результаты показывают, что построенная система линейных уравнений позволяет рационально распределить компоненты лекарственной формы при соблюдении заданных технологических требований.

Полученное решение является физически и технологически правдоподобным:

- доля активного фармацевтического вещества (50 %) соответствует заданной дозировке - 250 мг;
- массовые доли вспомогательных веществ находятся в допустимых пределах согласно фармакопейным нормам [7], [8].

Сопоставление разных методов решения (Гаусса, Крамера, обратной матрицы, MathCAD) показало их эквивалентность по результату. При этом использование MathCAD ускоряет расчёты и снижает вероятность вычислительных ошибок.

Выводы.

1. Построена система линейных уравнений, описывающая состав таблетки *нового жаропонижающего средства*.
2. Решение, полученное четырьмя методами, совпадает, что подтверждает корректность модели.
3. Оптимальные количества компонентов соответствуют фармакопейным нормам и обеспечивают технологическую реализуемость состава.
4. Применение математических методов в фармацевтических задачах способствует формированию междисциплинарных компетенций и развитию логического мышления у специалистов.

Список литературы

1. Токаев К.-Ж. «Необходимо активизировать работу по развитию фармацевтической промышленности. Увеличение количества и ассортимента собственных лекарств — задача

стратегической важности, особенно с учётом опыта недавней пандемии». Источник: e-cis.info, 2020. URL: <https://e-cis.info/news/566/130296/>

2. Sheth TS, etal. Optimizingsimilarityfactorofinvitrodrugreleaseprofileforpharmaceuticalformulations. Mathematics in Industry, 2021.

URL:<https://mathematicsinindustry.springeropen.com/articles/10.1186/s13362-021-00104-9>

3. Polak P., etal. SuccessfulFormulationWindowforthedesignofpharmaceuticaltabletformulations. International Journal ofPharmaceutics, 2023.

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517323011274>

4. Optimizationtechniquesindesigningofpharmaceuticalformulations. Research article, 2020. URL:<https://scispace.com/pdf/optimization-techniques-in-designing-of-pharmaceutical-wpqq7s7puq.pdf>

5. Высшая математика для экономистов: Учебник для вузов/ Н.Ш. Кремер, Б.А. Путко, И.М. Тришин, М.Н. Фридман; под ред. проф. Н.Ш. Кремера - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ЮНИТИ, 2000. – 470 с.

6. Кирьянов Д.В. Самоучитель MathCAD13. – СПб.: БХВ-Петербург, 2006. – 528 с.: ил.

7. Государственная фармакопея СССР. – М.: Медицина, 1989.

8. Технология лекарственных форм: Учебник в 2+-х томах. Том 2/Р.В. Бобылев, Г.П. Грядунова, Л.А. Иванова и др., под ред. Л.А. Ивановой. – М.: Медицина, 1991. – 544 с.: ил

ӘОЖ 631.147

Асхат Ж.Ғ., Оспанова Г.С., Байзаков О.Д.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

XXI ҒАСЫРДАҒЫ БИОТЕХНОЛОГИЯ МЕН НАНОТЕХНОЛОГИЯНЫҢ ИНТЕГРАЦИЯСЫ

Аңдатпа

Биотехнология мен нанотехнологияның интеграциясы медицина саласында жаңа мүмкіндіктер туғызуда. Бұл мақалада наномедицина, дәрілерді нысаналы жеткізу жүйелері, диагностикалық әдістер, тераностика және генетикалық терапия саласындағы негізгі жетістіктер қарастырылады. Нанобөлшектердің қолданылуы терапия тиімділігін

арттырады, жанама әсерлерді азайтады және ауруларды ерте кезеңде анықтауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, интеграцияланған тәсілдер медициналық зерттеулер мен клиникалық практиканы дамытудың перспективалы бағыттарын айқындайды. Мақалада наноматериалдардың қауіпсіздігі, этикалық мәселелер және құқықтық-нормативтік база туралы мәселелер де қарастырылған.

Түйін сөздер: биотехнология, нанотехнология, наномедицина, дәрілерді нысаналы жеткізу, нанобөлшектер, диагностика, тераностика, генетикалық терапия, қауіпсіздік, медициналық технология.

УДК 631.147

Асхат Ж.Ғ.^{1,2}, Оспанова Г.С.¹, Байзаков О.Д.¹

^{1,2} «Южно-Казахстанская медицинская академия» АО, г. Шымкент, Республика Казахстан

² студент 3 курса ЮКМА, факультет «Фармация»

ИНТЕГРАЦИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ И НАНОТЕХНОЛОГИЙ В XXI ВЕКЕ

Аннотация

Интеграция биотехнологии и нанотехнологии создает новые возможности в медицине. В этой статье рассматриваются основные достижения в области наномедицины, систем целевой доставки лекарств, диагностических методов, терапии и генетической терапии. Применение наночастиц повышает эффективность терапии, снижает побочные эффекты и позволяет выявлять заболевания на ранних стадиях. Кроме того, интегрированные подходы определяют перспективные направления развития медицинских исследований и клинической практики. В статье также рассматриваются вопросы безопасности наноматериалов, этические аспекты и правово-нормативная база.

Ключевые слова: биотехнология, нанотехнология, наномедицина, целевая доставка лекарств, наночастицы, диагностика, терапия, генетическая терапия, безопасность, медицинские технологии.

Askhat Zh.G.^{1,2}, Ospanova G.S.¹, Baizakov O.D.¹

^{1,2} JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

² 3 rd-year student of South Kazakhstan Medical Academy, Faculty of Pharmacy

INTEGRATION OF BIOTECHNOLOGY AND NANOTECHNOLOGY IN THE 21ST CENTURY

Abstract

The integration of biotechnology and nanotechnology is creating new opportunities in medicine. This article discusses the main advancements in nanomedicine, targeted drug delivery systems, diagnostic methods, theranostics, and genetic therapy. The use of nanoparticles enhances therapeutic efficacy, reduces side effects, and enables early disease detection. Additionally, integrated approaches highlight promising directions for the development of medical research and clinical practice. The article also addresses issues of nanomaterial safety, ethical considerations, and the legal-regulatory framework.

Keywords: *biotechnology, nanotechnology, nanomedicine, targeted drug delivery, nanoparticles, diagnostics, theranostics, genetic therapy, safety, medical technology.*

Бұл мақалада биотехнология мен нанотехнологияның интеграциясы медицинада қалай қолданылып жатқанын және оның негізгі жетістіктері мен перспективаларын көрсету мақсат етілген. Зерттеу барысында дәрілерді нысаналы жеткізу жүйелері мен нанобөлшектердің медициналық практикалық қолданылуы, диагностикалық әдістер мен тераностика принциптері, сондай-ақ генетикалық терапия саласындағы нанотехнологияның рөлі қарастырылады. Сонымен қатар, мақалада интеграцияланған тәсілдердің медицинада тиімділікті арттыруға, жанама әсерлерді азайтуға және ауруларды ерте кезеңде анықтауға мүмкіндік беретін артықшылықтары талданады.

XXI ғасырда медицина мен фармацевтика саласында биотехнология мен нанотехнологияның интеграциясы адам денсаулығын сақтаудың жаңа тәсілдерін дамытуға мүмкіндік береді. Наномедицина ауруларды ерте кезеңде анықтау, дәрілерді нысаналы жеткізу, жанама әсерлерді азайту және терапия тиімділігін арттыру сияқты маңызды мәселелерді шешеді [1]. Сонымен қатар, бұл бағыт генетикалық терапия мен тераностика салаларында да перспективалы болып табылады. Сондықтан биотехнология мен нанотехнологияның бірігуін зерттеу қазіргі заманғы медициналық практиканың өзекті мәселелерін шешуде маңызды болып отыр [1, 2].

XXI ғасырда ғылым мен технологияның дамуы әртүрлі салалардың интеграциясын талап етеді. Соның ішінде биотехнология мен нанотехнологияның бірігуі медицина саласында елеулі жетістіктерге жол ашты. Бұл интеграцияның нәтижесінде наномедицина дамып, дәрілерді нысаналы жеткізу, диагностика және терапия салаларында жаңа мүмкіндіктер пайда болды [1]. Сонымен қатар, нанотехнологиялық шешімдер ауруларды ерте кезеңде анықтау, емдеу тиімділігін арттыру және жанама әсерлерді азайтуға мүмкіндік

береді. Қазақстан заңнамасы бойынша дәрілік заттар сараптама өтеді, сараптаманы өтініш берушімен дәрілік затқа сараптама жүргізуге жасалған шарт негізінде дәрілік заттардың қауіпсіздігін, тиімділігін және сапасын қамтамасыз ету жөніндегі денсаулық сақтау саласындағы өндірістік-шаруашылық қызметті жүзеге асыратын дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымы жүргізеді [3].

Дәрілерді нысаналы жеткізу жүйелері. Нанотехнология негізінде әзірленген дәрілерді жеткізу жүйелері қазіргі медицинаның ең перспективалы бағыттарының бірі болып саналады. Липосомдар, дендримерлер, нанокапсулалар сияқты наноөлшемді құрылымдар дәрілерді тікелей ауру ошағына жеткізуге мүмкіндік береді. Мысалы, онкологияда нанобөлшектерді пайдалану химиотерапиялық препараттарды ісік жасушаларына дәл жеткізіп, терапия тиімділігін арттырады және жанама әсерлерді төмендетеді [2]. Сонымен қатар, бұл жүйелер дәрілердің организмде тұрақтылығын арттырып, оларды қажетті уақытқа дейін босату механизмін қамтамасыз.

Диагностиканың жаңа әдістері. Наносенсорлар мен кванттық нүктелердің дамуы диагностика саласын түбегейлі өзгертті. Бұл технологиялар ауруларды молекулалық деңгейде ерте кезеңде анықтауға мүмкіндік береді. Мысалы, контрастты нанобөлшектер магнитно-резонанстық томографияның (МРТ) дәлдігін арттырып, визуализация нәтижелерін жетілдіреді [4]. Сонымен қатар, нанобөлшектерді пайдалану биомаркерлерді тез және нақты анықтауға, инфекциялық және онкологиялық ауруларды ерте кезеңде диагностика жасауға мүмкіндік береді.

Тераностика: диагностика мен терапияны біріктіру. Тераностика термині диагноз қою және терапияны бір мезгілде жүзеге асыратын әдісті білдіреді. Наноөлшемді жүйелер ауруды анықтаумен қатар оны емдеуге де қызмет етеді. Мысалы, арнайы функционалдандырылған нанобөлшектер ісік жасушаларын визуалды түрде анықтап қана қоймай, оларға қарсы дәрілерді бөліп шығара алады. Бұл тәсіл дәрілік заттардың тиімділігін арттырып, денсаулыққа зиянды әсерлерді азайтуға мүмкіндік береді.

Генетикалық терапиядағы нанотехнология. Нанотехнологиялық тәсілдер генетикалық терапияда да маңызды рөл атқарады. Наноөлшемді векторлар генетикалық материалды ақаулы жасушаларға тиімді және зиянсыз жеткізуге мүмкіндік береді. Мысалы, CRISPR-Cas9 (CRISPR - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats - байланысты ақуыз; Cas9 - қауымдасқан протеин) жүйесін нысаналы жеткізу үшін нанобөлшектерді қолдану геномдық түзетудің тиімділігін арттырады, сонымен қатар терапияның қауіпсіздігін қамтамасыз етеді

[4]. Бұл тәсіл тұқым қуалайтын ауруларды емдеуде және онкологиялық патологияларды бақылауда перспективалы болып саналады.

Сонымен, нанотехнологиялық шешімдер дәрілерді нысаналы жеткізу, диагностика, тераностика және генетикалық терапия салаларында тиімділікті арттыруға мүмкіндік береді. Алайда, бұл технологияларды кеңінен қолдану үшін наноматериалдардың биологиялық қауіпсіздігін зерттеу, этикалық мәселелерді шешу және құқықтық-нормативтік базаны жетілдіру қажет. Болашақта биотехнология мен нанотехнологияның біріккен потенциалы адам денсаулығын сақтау мен ауруларды емдеудің жаңа мүмкіндіктерін айқындайды.

Біздің ұсыныстар:

1. Наномедицина саласын дамыту – дәрілерді нысаналы жеткізу жүйелерін кеңінен қолдану арқылы терапия тиімділігін арттыру және жанама әсерлерді азайту.
2. Диагностикалық әдістерді жетілдіру – наносенсорлар мен кванттық нүктелерді пайдаланып ауруларды ерте кезеңде анықтау мүмкіндігін кеңейту.
3. Тераностика тәсілдерін енгізу – диагноз қою мен терапияны бір мезгілде жүзеге асыратын наноөлшемді жүйелерді клиникалық практикада қолдануды қолдау.
4. Қауіпсіздік пен этиканы бақылау – наноматериалдардың биологиялық қауіпсіздігін зерттеу, этикалық мәселелерді шешу және құқықтық-нормативтік базаны жетілдіру.

Әдебиеттер тізімі:

1. Ахметов К.К. Нанотехнологиялардың медицинада қолданылуы. - Алматы: Ғылым, 2021. - 234 б.
2. Фролов Ю. И. Биотехнология и биологическая нанотехнология. Краткий курс: Учебное пособие. – Самара: СамНЦ РАН. – 2010 г. – 192с.
3. Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидаларын бекіту туралы. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-10 бұйрығы.
4. Smith J. Nanotechnology in Modern Medicine. - New York: Academic Press, 2022. - 345 p.

ӨОЖ 634.86:581.192

Адилбекова Р.И., Умирзакова У.Н., Оспанова Г.С.

«Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

e-mail: rusinaa500@gmail.com

ЖҮЗІМ ЖӘНЕ ОНЫҢ ДӘНДЕРІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕЛУІ

Аңдатпа

Жүзім (*Vitisvinifera* L.) – жылы климатта өсетін, өрмелеп өсетін көпжылдық өсімдік, әлемде ең көп таралған жеміс дақылдарының бірі. Ол жаңа піскен күйінде, құрғақ түрінде (мейіз), сондай-ақ шарап, шырын, май және түрлі тағамдық өнімдер өндіруде қолданылады. Жүзім тұқымының майы 72% линол қышқылынан, 16% олеин қышқылынан, 7% пальмитин қышқылынан және 4% стеарин қышқылынан тұрады [1]. Жүзім тұқымында катехиндер, эпикатехин, галлатэпикатехин, проантоцианидтер сияқты полифенолдар бар. Олар күшті антиоксиданттық қасиетке ие [2]. Жүзім тұқымында К, Са, Mg, Fe, Zn, Mn сияқты минералдар кездеседі [3]. Жүзім тұқымында орта есеппен 11% ақуыз, 40% диеталық талшық бар [4]. Жалпы алғанда, жүзім мен оның тұқымдары адам ағзасына пайдалы құнды қосылыстардың көзі болып табылады. Алайда жүзімнің фитохимиялық құрамы әлі де толық зерттелмеген, сондықтан оның биологиялық белсенді заттарының фармакологиялық әсерін, емдік мүмкіндіктерін әрі қарай зерттеу – заманауи ғылым үшін өзекті бағыт болып табылады.

Түйін сөздер: Жүзім (*Vitisvinifera* L.), жүзім тұқымы, химиялық құрамы, май қышқылдары, антиоксиданттар, фитохимиялық қосылыстар, фармакологиялық әсер.

Адилбекова Р.И., Умирзакова У.Н., Оспанова Г.С.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

e-mail: rusinaa500@gmail.com

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВИНОГРАДА И ЕГО СЕМЯН

Аннотация

Виноград (*Vitisvinifera* L.) – многолетнее вьющееся растение, произрастающее в тёплом климате, одна из наиболее распространённых плодовых культур в мире. Он используется в свежем виде, в сушёном виде (изюм), а также для производства вина, сока, масла и различных пищевых продуктов. Масло виноградных семян состоит из 72% линолевой кислоты, 16% олеиновой кислоты, 7% пальмитиновой кислоты и 4% стеариновой кислоты [1]. В семенах винограда содержатся такие полифенолы, как катехины, эпикатехин, галлат эпикатехина, проантоцианидины. Они обладают сильной антиоксидантной активностью [2]. В семенах винограда обнаружены минералы К, Са, Mg,

Fe, Zn, Mn [3]. В их составе в среднем содержится 11% белка и 40% пищевых волокон [4]. В целом, виноград и его семена являются источником ценных соединений, полезных для организма человека. Однако фитохимический состав винограда до конца не изучен, поэтому дальнейшее исследование фармакологического действия и лечебного потенциала его биологически активных веществ является актуальным направлением современной науки.

Ключевые слова: Виноград (*Vitisvinifera* L.), виноградные семена, химический состав, жирные кислоты, антиоксиданты, фитохимические соединения, фармакологическое действие.

Adilbekova R.I., Umirzakova U.N., Ospanova G.S.

JSC “South Kazakhstan Medical Academy”, Shymkent, Kazakhstan

e-mail:rusinaa500@gmail.com

PHYTOMCHEMICAL STUDY OF GRAPES AND THEIR SEEDS

Abstract

Grapes (*Vitis vinifera* L.) are perennial climbing plants growing in warm climates and are among the most widely cultivated fruit crops in the world. They are consumed fresh, dried (raisins), and also used for the production of wine, juice, oil, and various food products. Grape seed oil consists of 72% linoleic acid, 16% oleic acid, 7% palmitic acid, and 4% stearic acid [1]. Grape seeds contain polyphenols such as catechins, epicatechin, epicatechin gallate, and proanthocyanidins, which possess strong antioxidant activity [2]. Minerals such as K, Ca, Mg, Fe, Zn, and Mn have been identified in grape seeds [3]. On average, grape seeds contain about 11% protein and 40% dietary fiber [4]. Overall, grapes and their seeds are a valuable source of compounds beneficial to human health. However, the phytochemical composition of grapes has not been fully studied, and therefore further investigation of the pharmacological effects and therapeutic potential of their bioactive compounds remains an important direction of modern science.

Keywords: Grapes (*Vitis vinifera* L.), grape seeds, chemical composition, fatty acids, antioxidants, phytochemical compounds, pharmacological effects.

Жүзім және оның дәндерінің биоактивті қосылыстары мен фармакологиялық маңызын анықтау. Жүзім – ең көп өсірілетін жемістердің бірі және көне грек пен рим өркениеттерінен бері шарап жасауда қолданылып келеді. Жүзім дәндері

проантоцианидиндерге бай, олардың еркін радикалдарды жоюда күшті әсері бар екені дәлелденген. Жүзім дәндері 40% талшық, 16% май, 11% ақуыз және 7% таниндер сияқты күрделі фенолдардан тұратын күрделі матрица болып табылады. Жүзім дәндері флавоноидтарға бай әрі мономерлерді, димерлерді, тримерлерді, олигомерлерді және полимерлерді қамтиды. Мономерлі қосылыстарға (+)-катехиндер, (-)-эпикатехин және (-)-эпикатехин-3-О-галлат жатады. Зерттеулер жүзім дәндерінің кең спектрлі фармакологиялық қасиеттерге ие екенін, олар тотығу стрессінің алдын алатынын көрсетті. Денсаулыққа олардың әлеуетті пайдасы тотығудан болатын зақымданудан қорғау, сондай-ақ антидиабеттік, антихолестериндік және антитромбоцитарлық қасиеттерді қамтиды. Проантоцианидиндердің денсаулыққа осындай пайдасы дәлелденгендіктен, тұтынушылар жүзім дәндерін тағамдық қоспа ретінде пайдалана бастады. Бұл мақалада жүзім дәндерінің фитохимиялық қосылыстары, фармакологиялық қасиеттері және өнеркәсіптік қолданылуы туралы зерттеулер қорытындыланады, катехин мен эпикатехинді қамтитын қосылыстар қарастырылады [5]. Проантоцианидиндер, яғни конденсацияланған таниндер, жүзім дәндері мен қабығында процианидиндер және продельфинидиндер түрінде кездеседі [6]. Процианидиндер мен продельфинидиндер ашыту процесінде дәндер мен қабықтан шарапқа бөлінеді [6]. Антоциандар мен проантоцианидиндер қызыл шараптың тұрақтылығы, дәмі мен түсінде маңызды рөл атқарады [7]. Ең қарапайым проантоцианидтер – димерліпроантоцианидтер, олар 4->8 байланысқан мономерлерден тұрады [8]. Жүзім дәні экстрактылары (grape seed extract, GSE) табиғи антиоксидант көзі болып саналады. Полифенолдар реактивті оттегі түрлерін (ROS) нейтрализациялап, липидтік пероксидтелуді тежейді және антиоксиданттық ферменттер (SOD, каталаза, глутатион пероксидаза) белсенділігін күшейтеді [9]. Бұл қасиеттер жүрек-қан тамырлары, бауыр және жүйелі қабыну процестерінен қорғануға мүмкіндік береді. Көптеген зерттеулер жүзім дәні экстрактыларының артериалдық қан қысымын, жалпы холестерин мен триглицерид деңгейін төмендетуге ықпал ететінін дәлелдейді [10]. Полифенолдар эндотелий функциясын жақсартып, азот тотығының (NO) биосинтезін арттырады, бұл қан тамырларының кеңеюін қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, GSE тромбоциттердің агрегациясын азайтып, атеросклероздың алдын алуда маңызды рөл атқарады. Жүзім полифенолдары инсулин сезімталдығын жоғарылатып, глюкоза алмасуын жақсартады. Ресвератрол GLUT-4 тасымалдағышын белсендіріп, гликемия деңгейін төмендетеді, ал проантоцианидиндер бауырда липогенезді тежеп, липид алмасуын қалыпқа келтіреді [11]. Бұл әсерлер метаболикалық синдром мен 2-типті қант диабетінде пайдалы болуы мүмкін. Сондықтан осы

жұмыстың мақсаты – жүзім дәндерінің фитохимиялық компоненттері, фармакологиялық белсенділігі мен өнеркәсіптік қолданылуын қорытындылау болды. Біз бұл жұмыс болашақ зерттеулерге шабыт беретін құнды анықтамалық материал болады деп үміттенеміз.

Анықтау әдістемесі: 1,0 г майды сыйымдылығы 50 мл конустық колбаға салып, үстіне 10 мл 6% тұз қышқылының 96% этил спиртіндегі ерітіндісін қосты. Колбаны тоңазытқышқа қосып, қайнап тұрған су моншасына орналастырып, үздіксіз араластыра отырып 30 минут қыздырды. Алынған ерітіндіні бөлгіш воронкаға құйып, тұндырды, спирттік қабатты майдан ажыратты. Алынған спирттік ерітіндіден (0,1 мл) алып, 96% этил спиртімен 10 мл-ге дейін жеткізді (сынақ ерітіндісі). Сынақ ерітіндісінен 0,08 мл микрошприц арқылы «Силуфол» хроматографиялық пластинкасының старт сызығына жақты. Жаққан үлгілері бар пластинканы ауада 5 минут кептірді. Содан соң пластинканы алдын ала қанықтырылған хроматографиялық камераға орналастырды. Еріткіш қоспасы: н-бутанол – сірке қышқылы – тазартылған су (80:2:18). Хроматография көтерілу әдісімен жүргізілді. Пластинканы камерадан алып, кептіру шкафында 100–105°C температурада 10 минут кептірді және 254 нм толқын ұзындығында УФ-сәуледе қарады.[12]

Хроматограммада сынақ ерітіндісінен полифлавандар үш дақ түрінде анықталды: $R_f = 0,41$ (күлгін), $R_f = 0,52$ (күлгін-қызыл), $R_f = 0,46$ (сары). Бұл НД-ға (нормативтік құжатқа) сәйкес келеді.

Құрғақ экстракттан (0,01 г), ұнтақталған таблеткадан (0,02 г) немесе капсула ішіндегіден (0,1 г) сынақ ерітінділері дайындалды. Оларды сыйымдылығы 50 мл конустық колбаға салып, үстіне 6% тұз қышқылының 96% этил спиртіндегі ерітіндісін қосты. Колбаны тоңазытқышқа қосып, қайнап тұрған су моншасына орналастырып, үздіксіз араластыра отырып 15 минут қыздырды. Алынған ерітіндіні мақта арқылы сүзгіден өткізіп, көлемін 10 мл өлшеуіш колбада 6% тұз қышқылының этил спиртіндегі ерітіндісімен белгіге дейін жеткізді де, араластырды (сынақ ерітіндісі). Тиісті мөлшердегі сынақ ерітінділерін микрошприц арқылы «Силуфол» пластинкасының старт сызығына жақты. Бұдан әрі жоғарыда сипатталғандай әрекет етті. Еріткіш ретінде этил ацетаты – сірке қышқылы – құмырсқа қышқылы – 96% этил спирті (80:2:18) жүйесі қолданылды. Хроматограммада сынақ ерітінділерінен полифлавандарға сәйкес келетін дақтар табылды: құрғақ экстракт үшін — $R_f = 0,75$, таблеткалар үшін — $R_f = 0,64$, капсулалар үшін — $R_f = 0,56$. [12]

Қорытынды.

Жүзім (*Vitis vinifera* L.) – адамзат үшін ең көне әрі ең құнды дақылдардың бірі. Қазіргі зерттеулер жүзім дәндерінің құрамында түрлі май қышқылдары, фенолдық қосылыстар,

минералдар, ақуыздар мен талшықтардың мол екенін дәлелдеп отыр. Бұл заттар ағзаға қуатты антиоксиданттық әсер көрсетіп, жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алуда, қант диабетіне қарсы күресте және ағзаны жалпы қорғауда ерекше маңызға ие. Менің ойымша, жүзім тек тағамдық өнім ғана емес, болашақ медицина мен фармацияда кеңінен қолданылуы мүмкін табиғи дәрі көзі. Дегенмен, оның фитохимиялық құрамы мен фармакологиялық әсерлері әлі де толық зерттелмеген. Сондықтан бұл бағыттағы қосымша ғылыми еңбектер тек теориялық тұрғыдан ғана емес, практикалық қолданыста да үлкен пайда әкеледі. Жалпы алғанда, жүзім дәндері – ғылым үшін әлі толық ашылмаған, бірақ болашағы зор табиғи ресурс.

Әдебиеттер тізімі

1. Crews, C., Hough, P., Godward, J., Brereton, P., Lees, M., Guiet, S., & Winkelmann, W. (2006). *Study of the main constituents of some authentic grape-seed oils of different origin*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, **54**(17), 6261–6265. <https://doi.org/10.1021/jf060091e>
2. Yilmaz, Y., & Toledo, R. T. (2004). *Major flavonoids in grape seeds and skins: antioxidant capacity of catechin, epicatechin, and gallic acid*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, **52**(2), 255–260. <https://doi.org/10.1021/jf030117h>
3. Beveridge, T. H., Girard, B., Kopp, T., & Drover, J. C. (2005). *Yield and composition of grape seed oils extracted by supercritical carbon dioxide and petroleum ether: varietal effects*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, **53**(5), 1799–1804. <https://doi.org/10.1021/jf040295q>
4. Shi, J., Yu, J., Pohorly, J. E., & Kakuda, Y. (2003). *Polyphenolics in grape seeds—biochemistry and functionality*. Journal of Medicinal Food, **6**(4), 291–299. <https://doi.org/10.1089/109662003772519831>
5. Weseler, A.R.; Bast, A. Masquelier's grape seed extract: From basic flavonoid research to a well-characterized food supplement with health benefits. Nutr. J. 2017, 16, [CrossRef] [PubMed]
6. Sun, B.; Spranger, M.I. Review: Quantitative extraction and analysis of grape and wine proanthocyanidins and stilbenes. Ciência e Técnica Vitivinícola 2005, 20, 59–89.
7. He, F.; Liang, N.; Mu, L.; Pan, Q.; Wang, J.; Reeves, M.J.; Duan, C. Anthocyanins and their variation in red wines I. Monomeric anthocyanins and their color expression. Molecules 2012, 17, 1571–1601. [CrossRef] [PubMed]

8. Yilmaz, Y.; Toledo, R.T. Health aspects of functional grape seed constituents. Trends Food Sci. Technol. 2004,15, 422–433. [CrossRef]
9. Iervolino S., et al. **Vitis vinifera seed extracts: antioxidant properties.**Antioxidants, 2024.https://www.mdpi.com/2076-3921/13/7/834?utm_source=chatgpt.com
10. Feringa H.H.H., et al. The effect of grape seed extract on cardiovascular risk factors: meta-analysis. Phytotherapy Research, 2011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802563/>
11. Zhou D.D., et al. **Bioactive Compounds, Health Benefits and Food Applications of Grapes: A Review.**Antioxidants, 2022.
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9497968/?utm_source=chatgpt.com
12. Б.А.Сагиндыкова, Р.М.Анарбаева,Хроматографическая оценка качества полифлаванов в препаратах семян винограда методом тонкослойной хроматографии2011-3-44-45. https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/VF_2011_-3_44-45.pdf

ӘӨЖ 615.45:616.379-008.64

Смаил Б.С., Умирзакова У.Н., Торланова Б.О.

«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан Республикасы

ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ КАПСУЛА ТҮРІНДЕ ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Аңдатпа

Қант диабетіне қарсы дәрілік заттарды капсула түрінде өндіру технологиясының заманауи әдістерін қарастыру. Зерттеудің мақсаты – диабетке қарсы тиімділігі жоғары, биожетімділігі жақсы және қауіпсіз капсуланған дәрілік формаларды жасау жолдарын талдау. Жұмыста капсула өндірісінің негізгі кезеңдері, қолданылатын көмекші заттар, капсула қабықтарының түрлері және оларды таңдау критерийлері сипатталады. Сонымен қатар, зерттеу барысында нанотехнология элементтерін қолдану арқылы препараттың әсер ету ұзақтығын арттыру жолдары көрсетіледі. Жұмыс соңында капсула түріндегі дәрілердің пероральды қабылдаудағы артықшылықтары мен фармакокинетикалық қасиеттері баяндалады.

Түйін сөздер: Қант диабеті, капсула, технология, фармакокинетика, нанотехнология, дәрілер.

Смаил Б.С., Умирзакова У.Н., Торланова Б.О.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В КАПСУЛИРОВАННОЙ ФОРМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация

Рассмотрены современные методы технологии производства противодиабетических препаратов в форме капсул. Цель исследования – проанализировать способы создания капсулированных лекарственных форм с высокой антидиабетической эффективностью, хорошей биодоступностью и безопасностью. В работе описаны основные этапы производства капсул, используемые вспомогательные вещества, виды капсульных оболочек и критерии их выбора. Кроме того, в ходе исследования будут показаны способы увеличения продолжительности действия препарата с использованием элементов нанотехнологий. В конце работы излагаются преимущества и фармакокинетические свойства препаратов в форме капсул при пероральном приеме.

Ключевые слова: Сахарный диабет, капсула, технология, фармакокинетика, нанотехнологии, лекарства.

Smail B.S., Umirzakova U.N., Torlanova B.O.

JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Republic of Kazakhstan

TECHNOLOGIES FOR THE PRODUCTION OF ANTIDIABETIC DRUGS IN CAPSULED FORM (LITERATURE REVIEW)

Abstract

To consider modern methods of production technology of antidiabetic medicines in the form of capsules. The aim of the study is to analyze ways to create encapsulated dosage forms with high antidiabetic efficacy, good bioavailability and safety. The paper describes the main stages of capsule production, the auxiliary substances used, the types of capsule shells and the criteria for their selection. In addition, the study will show ways to increase the duration of action of the drug

using nanotechnology elements. At the end of the paper, the advantages and pharmacokinetic properties of oral capsule preparations are described.

Key words: *Diabetes, capsule, technology, pharmacokinetics, nanotechnology, medicines.*

Қант диабеті – қазіргі таңда әлем бойынша ең кең таралған созылмалы аурулардың бірі. Халықаралық Диабет Федерациясының 2023 жылғы мәліметтері бойынша, дүние жүзінде 537 миллионнан астам адам осы дертпен өмір сүруде, және бұл көрсеткіш жыл сайын артуда. Ал өлім көрсеткіші бойынша әлемде жетінші орында тұр. Қант диабетінің екі негізгі түрі бар 1-тип және 2-тип болып бөлінеді. Бұл инсулиннің жетіспеушілігіне немесе ағзада оның тиімділігінің төмендеуіне байланысты дамиды. Дәстүрлі инсулин терапиясы көбіне инъекциялық жолмен жүргізіледі, алайда бұл әдіс пациент үшін ыңғайсыздық тудырып, өмір сапасын төмендетуі мүмкін [1]. Соңғы жылдары ғалымдар инсулин мен басқа диабетке қарсы препараттарды ауыз арқылы қабылдауға болатын тиімді формаларға айналдыру жолдарын іздеуде. Капсула түріндегі дәрілік заттар – осы бағыттағы ең перспективалы технологиялардың бірі болып табылады. Америкалық және еуропалық зертханаларда жасалған соңғы зерттеулер нәтижелері бойынша (Nature Reviews Drug Discovery, 2022 жылы; Journal of Controlled Release, 2021 жылғы) деректерінің мәліметінше капсулалық технологиялардың инсулиннің биожетімділігін арттырып, асқазан-ішек жолында қорғалуын қамтамасыз ететінін көрсетіп отыр. Сонымен қатар, бұл тәсіл науқастардың емделуге деген ынтасын арттырып, емдеу нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді [2]. Осы ғылыми жұмыста қант диабетіне қарсы дәрілік заттарды капсула түрінде өндірудің заманауи технологиялары мен оларды әзірлеудегі қиындықтар қарастырылады. Сонымен қатар, шетелдік тәжірибелер мен клиникалық зерттеулер негізінде капсулалық форманың болашағы бағаланады.

Капсула түріндегі инсулин препаратын жасап шығару және жасалу жолдары

RMIT университетінің зерттеуі бойынша (Австралия) Мельбурндағы RMIT университетінің ғалымдары инсулинді ауыз арқылы жеткізудің жаңа әдісін әзірледі. Олар инсулинді майлы наноматериалдармен қаптап, оны капсулаға орналастырды. Бұл капсула асқазанның қышқыл ортасынан өтіп, ішекте ериді және инсулинді қанға жеткізеді. Бұл технология инсулинді инъекциясыз қабылдауға мүмкіндік береді. Сидней университетінің «ақылды» инсулин жобасы Сидней университетінің ғалымдары инсулинді нанотасымалдаушылар арқылы жеткізудің жаңа әдісін әзірледі. Бұл әдіс инсулинді қандағы

глюкоза деңгейіне байланысты босатады. Яғни, қандағы қант деңгейі жоғары болғанда ғана инсулин босатылады, бұл гипогликемия қаупін азайтады [3].

Georgia Tech университетінің зерттеушілері ішекте кішкене қысымды «жарылыс» арқылы инсулинді қанға жеткізетін капсула әзірледі. Бұл капсула күрделі механизмдерсіз жұмыс істейді және инсулинді тиімді жеткізеді [4].

Otamed компаниясы ауыз арқылы қабылданатын инсулин капсуласын (ORMD-0801) атты дәрілік препаратты әзірлеуде. Бұл препарат 2-типті қант диабетімен ауыратын науқастарға арналған және қазіргі уақытта клиникалық сынақтардың соңғы кезеңінде [5].

Инсулин терапиясы, тері астына инъекция арқылы немесе инсулин помпасы арқылы әдетте қант диабетімен ауыратындардың көпшілігінде глюкоза деңгейін бақылайды. «Бірақ көптеген адамдар ауырсыну, инелерден қорқу және оның қалыпты әрекеттерге кедергі келтіруі себепті бұл режимді ұстанбайды», – деді профессор Самир Митраготри. Висс институтының негізгі оқытушысы, сонымен қатар Хиллер биоинженерия профессоры және Hansjörg Wyss биологиялық рухтандырылған инженерия профессордың айтуынша – «Нәтижесінде нашар гликемиялық бақылаудың салдары денсаулықтың ауыр асқынуларына алып келуі мүмкін» [6].

Инсулинді пероральды қабылдау үшін сау адамның ұйқы безі инсулиннің 80% -ы шығарылатын, ал қалғаны қан арқылы айналатын бауырға инсулинді жасау және жеткізу тәсіліне көбірек ұқсайды. Бұл сондай-ақ ұзақ уақыт бойы инъекцияларды қабылдаудың жағымсыз әсерлерін азайтуы мүмкін [7].

Дегенмен, инсулинді қанға жеткізудің жолын табу қиын болды. Ақуыз асқазанның қышқыл ортасына әсер еткенде жақсы әсер етпейді және ішектен нашар сіңеді. Жаңа тәсілдің кілті инсулинді холин және геран қышқылынан жасалған иондық сұйықтықта тоқтата тұру болып табылады, содан кейін ол қышқылға төзімді, ішекпен қапталған капсулаға орналастырылады. Формула биоүйлесімді, өндіруге оңай және бөлме температурасында екі айға дейін бұзылмай, қазіргі нарықтағы кейбір инъекциялық инсулин өнімдеріне қарағанда ұзағырақ сақталуы мүмкін.

Самир Митраготри айтуы бойынша: «Инсулин ішке түскеннен кейін қанға тиімді сіңу үшін күрделі кедергілерден өтуі керек», – деді. «Біздің көзқарасымыз Швейцария армиясының пышағына ұқсайды, онда бір таблеткада кездесетін кедергілердің әрқайсысын жеңуге арналған құралдар бар» [8].

Инсулиннің иондық сұйық түрін ішек жабынына инкапсуляциялау арқылы асқазанға қышқылдар арқылы жетіп, асқазанға тікелей түсуіне кедергі келтірмейді. Бұл полимерлі

жабын инсулинді тасымалдайтын иондық сұйықтық бөлінетін аш ішектің сілтілі ортасына жеткенде ериді.

Сондай-ақ, холин және геран қышқылының формуласы инсулинді сіңірудегі соңғы екі кедергіге: ішектерді қаптайтын шырышты қабатқа және инсулин сияқты үлкен молекулалар оңай өте алмайтын ішек қабырғасының тығыз түйіспелерінен өте алатыны көрсетілді.

Басқа зерттеушілер инсулин молекуласын қайта құру, оны қорғаныс полимерлерімен қаптау және ферменттердің ыдырауын тежеу немесе сіңуін жақсарту үшін қоспаларды енгізу арқылы осы кедергілерді жеңудің әртүрлі жолдарын қолданып көрді.

Бұл зерттеуге қатысқан Дж. Праусниц атындағы медицина профессоры Марк Праусниц, PhD докторы: «Инсулин сияқты ақуыздар мен пептидтік препараттарды инъекция арқылы емес, асқазан ішек жоладры арқылы жеткізу жолдарын дамыту керек», – деді. «Бұл зерттеу иондық сұйықтықпен бірге асқазанға берілген инсулиннің тұрақты инъекция сияқты әсер ететін керемет нәтижелерді көрсетеді». Нәтижесінде инсулинді және басқа пептидтік препараттарды адамдарға қауіпсіз және тиімді жеткізетін таблеткаларды шығара алса, бұл жұмыстың медицина үшін салдары орасан зор болуы мүмкін». Сонымен қатар иондық сұйық инсулинді таблетка түрінде өндіруге болатындығын атап өтті, оны арзан өнеркәсіптік өндіріске оңай кеңейтуге болады, бұл препаратты өндіру құнын оңай басқаруға мүмкіндік береді [9].

Таблетка түрінде шығарылған препараттарды жануарларға көбірек сынақтан өткізу қажет, сондай-ақ ұзақ мерзімді токсикология мен биожетімділікті зерттеуді жоспарлап отыр. Зерттеушілердің айтуынша егер бәрі ойдағыдай болса, олардың иондық сұйықтықтарындағы негізгі ингредиенттер – холин және геран қышқылы – қауіпсіз деп саналғандықтан, адамда мүмкін болатын клиникалық сынақтарды мақұлдау оңайырақ болады деп оптимистік болжам жасады. Медициналық және фармацевтикалық дәрі-дәрмектің басқармасы холиннің, витаминге ұқсас маңызды коректік заттың және кардамон мен лимонграста табиғи түрде кездесетін геран қышқылының күнделікті ұсынылатын тұтыну мөлшерін белгілеп, диеталық қосымша ретінде кеңінен қолданылады. Егер одан әрі зерттеулер күтілгендей дамитын болса, бұл тәсіл басқа ақуыздарды қанға жеткізу үшін қолданылуы мүмкін [10].

Қорытынды

Қазіргі таңда қант диабеті - әлемдік деңгейде өзекті мәселеге айналған әлеуметтік деңгейде есепке алынатын және мүгедектікке алып келетін созылмалы аурулардың бірі. Бұл ауруды тиімді басқару мен емдеудің негізі жолы - қандағы глюкоза деңгейін тұрақты бақылауда ұстау. Осы бағытта инсулин мен басқа да гипогликемиялық дәрілік заттарды

жеткізудің тиімді әрі қолайлы жолдарын табу - медициналық ғылым мен фармацевтикалық технологиялардың басты міндеттерінің бірі болып отыр. Қант диабетін емдеуде дәрілік заттарды инъекциялық түрде енгізу әдісі кеңінен қолданылады. Алайда бұл тәсіл көптеген пациенттер үшін ыңғайсыздық пен физикалық-психологиялық қиындықтар тудырады. Зерттеулер көрсеткендей, капсула арқылы дәріні ішекке дейін жеткізудің түрлі инновациялық әдістері (нанобөлшектер, қысыммен ашылатын қабықшалар, «ақылды» инсулин формалары) ойлап табылуда. Әлемнің алдыңғы қатарлы университеттері мен фармацевтикалық компаниялары осы салада қарқынды жұмыс жүргізіп жатыр. Аталған технологиялар пациенттердің өмір сүру сапасын арттырып қана қоймай, инсулин терапиясын тиімді, қауіпсіз және қолжетімді етуге мүмкіндік береді. Бұл бағыттағы ғылыми-зерттеу жұмыстарының нәтижелері болашақта диабетпен күресте маңызды серпіліс болмақ. Капсула түріндегі дәрілік формалар - пациент үшін ыңғайлы, дозалауға оңай және асқазан-ішек жолы арқылы белсенді заттың сіңірілуін арттыратын тиімді әдіс. Жаңа биотехнологиялық және нанотехнологиялық жетістіктердің арқасында инсулинді және басқа да белсенді заттарды ішке қабылдауға бейімдеп, олардың биожетімділігін арттыру мүмкін болу мүмкін. Әсіресе липидтік тасымалдаушы жүйелер, энтерикалық жабындар, биодеградалатын полимерлер қолдану арқылы жасалған капсулалар – клиникалық тұрғыда болашағы зор бағыт. Бірақ кәзіргі таңда бірінші типтегі қант диабетіне капсула түрінде инсулин шығару өте күрделі болып отыр. Өйткені, ол инсулин капсула түрінде шығарылатын болса адам ағзасына жеткен кезінде, қышқыл сөл бөлініп қажетті инсулин жетпейді. Әрі бұл тікелей қанға жетпей қалып жатады.

Әдебиеттер тізімі:

1. Аметов А.С. Эндокринология: Медициналық ЖОО студенттерге арналған оқулық /А.С. Аметов, С.Б.Шустов, Ю.Ш.Халимов; Ресей білім және ғылым министрлігі Федерациялар. - Мәскеу: GEOTAR - Media, 2016. - 345 бет.
2. Эндокринология. Медициналық көмек стандарттары: анықтамалық басылым / құраст.: А.С.Дементьев, Н.А.Калабкин, С.Ю. Кочетков. - Мәскеу: GEOTAR - Media, 2016. - 600 бет.
3. Нанотехнологияның іргелі негіздері, оқулық, К.К. Джаманбакин, 2019.
4. Мкртумян А.М. Жедел эндокринология: оқу құралы / А.М. Мкртумян, И.Н.Нелаева. 2-ші басылым, қосымша - Мәскеу: GEOTAR-Media, 2018. - 128 бет.

5. А.Огурцова, О.Близнюк, Н.Н.Масалитина - Биотехнология және нанобиофизика, 1 том, 2019, 413 бет.
6. Благосклонная Я., Шляхто Е., Бабенко А. Эндокринология. - Litres, 2022.
7. Рыбакова А. Применение нанотехнологий в медицине //Шаг в науку. - 2016. - С. 72-74.
8. Ниткин Д. М. Липосомальные нанотехнологии в лечении заболеваний предстательной железы. - 2025.
9. Подшивалина Е.Ю. Изучение антител к ДНК и их гидролизующих свойств при аутоиммунном тиреоидите с использованием нанотехнологий : дис. - ГОУВПО " Самарский государственный медицинский университет", 2008.
10. Дедов И.И. и др. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации //Сахарный диабет. - 2016. - Т. 19. - №. 1. - С. 30-43.

УДК 616.31:004.48

Спабек С., Абдрахманова Ж.Ж.

“Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы” АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

СТОМАТОЛОГИЯДАҒЫ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ: ТІС ЕМДЕУ БОЛАШАҒЫ

Аңдатпа

Зерттеулер барысындағы стоматологиялық ауруларды ерте диагностикалауда жасанды интеллектіні қолдану перспективалары. Қазіргі таңда үнемі көбейіп отыратын медициналық деректер және де тиімді әрі жылдам жұмыс атқарудағы шарттарда жасанды интеллект ерте кезеңдерде патологияны анықтау тәсілін өзгертуде қуатты құралға айналады. Бұл мақалада ерте диагностикада жасанды интеллектті қолданудың негізгі артықшылықтары, сонымен қатар тістерді емдеудегі жаңа гипотеза енгізу қарастырылады.

Түйін сөздер: *стоматология, жасанды интеллект, тіс регенерациясы, USAG-1 протеині, RGH of Tooth Regeneration, диагностика, тіс буыны, регенеративті медицина, тіндік инженерия, бағаналы жасушалар.*

Abdrakhmanova Zh. Zh., Spabek S.

JSC “South Kazakhstan Academy of Medicine”, Shymkent, Kazakhstan

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN DENTISTRY: THE FUTURE OF DENTAL TREATMENT

Abstract

The prospects of using artificial intelligence in the early diagnosis of dental diseases in research. Currently, the ever-increasing medical data and artificial intelligence are becoming powerful tools for changing the way pathology is detected at an early stage. This article discusses the main advantages of using artificial intelligence in early diagnosis, as well as introducing a new hypothesis in dental treatment.

Keywords: dentistry, artificial intelligence, tooth regeneration, USAG-1 protein, RGH of Tooth Regeneration, diagnostics, tooth generation, regenerative medicine, tissue engineering, stem cells.

Абдрахманова Ж.Ж., Спабек С.

АО “Южно-Казахстанская академия медицины”, Г. Шымкент, Казахстан

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СТОМАТОЛОГИИ: БУДУЩЕЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Аннотация

Перспективы применения искусственного интеллекта в ранней диагностике стоматологических заболеваний в ходе исследований. В настоящее время постоянно увеличивающиеся медицинские данные и искусственный интеллект в условиях эффективной и быстрой работы становятся мощным инструментом в изменении способа выявления патологии на ранних стадиях. В этой статье рассматриваются основные преимущества использования искусственного интеллекта в ранней диагностике, а также введение новой гипотезы в стоматологическое лечение.

Ключевые слова: стоматология, искусственный интеллект, регенерация зубов, белок USAG-1, RGH of Tooth Regeneration, диагностика, поколение зубов, регенеративная медицина, тканевая инженерия, стволовые клетки.

Искусственный интеллект в медицине – это использование моделей машинного обучения для поиска медицинских данных и получения информации, помогающей улучшить показатели здоровья и впечатления пациентов. Ранняя диагностика заболеваний является

ключевым фактором для успешного лечения и улучшения прогноза для пациентов. Однако традиционные методы диагностики часто сопряжены с ограничениями, такими как высокая стоимость, длительность процедур и человеческий фактор. В условиях растущей нагрузки на системы здравоохранения и увеличения числа хронических заболеваний, поиск новых, более эффективных подходов к диагностике становится крайне актуальным. ИИ, обладающий способностью обрабатывать большие объемы данных и выявлять скрытые закономерности, предлагает беспрецедентные возможности для революции ранней диагностики, позволяя выявлять заболевания на доклинических стадиях и значительно повышать шансы на выздоровление.

Одним из ключевых направлений применения искусственного интеллекта в стоматологиях является анализ рентгеновских снимков и других изображений полости рта. Современные алгоритмы машинного обучения способны с высокой точностью выявлять кариес, трещины и другие повреждения зубов на самых ранних стадиях, что значительно улучшает диагностику и позволяет начать лечение своевременно.

Планы прогностического лечения

Системы искусственного интеллекта могут анализировать данные пациентов, включая стоматологические карты, изображения и генетическую информацию, чтобы прогнозировать прогрессирование заболеваний полости рта. Выявляя закономерности в данных, стоматологические приложения на основе искусственного интеллекта могут помочь стоматологам разрабатывать персонализированные, прогнозирующие планы лечения.

Например, ИИ может предсказать вероятность ухудшения состояния зубов или оценить, как может измениться ортодонтическое лечение пациента. Эта способность предсказывать будущие состояния позволяет оказывать активную помощь, снижая вероятность осложнений и улучшая долгосрочные результаты. Точность лечения также выходит на новый уровень благодаря ИИ. Используя огромные базы данных и учитывая индивидуальные особенности каждого пациента, искусственный интеллект помогает стоматологам разрабатывать максимально эффективные планы лечения. Будь то подбор оптимального размера имплантата или расчет траектории движения брекетов – ИИ обеспечивает математическую точность в планировании процедур.

RGH of Tooth Regeneration

Также хочется рассказать про свою гипотезу про регенерации зубов и помощь искусственного интеллекта в этом. Я вдохновилась фильмом “Новый человек-паук 2012”. Расскажу кратко, каким именно моментом я вдохновилась: в этом фильме в лабораторической

больнице OSKORP доктор Курт Коннорс был талантливым генетиком, но потерял руку (по локоть). Он всю жизнь мечтал восстановить её. Его исследования были связаны с регенерацией тканей. В природе есть животные, способные отращивать утраченные части тела – например, ящерицы могут восстанавливать хвост.

Коннорс решил использовать ДНК ящерицы (точнее фрагменты гена, отвечающие за регенерацию) и вживить ее в человеческий организм, чтобы стимулировать рост утерянной конечности. В лаборатории OSKORP он создал сыворотку, которую сначала испытывали на мышах, потом он решился ввести ее себе. Результат сначала был успешным, рука действительно отросла. Но побочным эффектом стало то, что его организм стал перестраиваться по “ящерному” типу.

Смотря этот фильм, я подумала, возможно ли такое в реальности и можно ли использовать это в области стоматологии, а именно в области регенерации зубов. Регенерация зубных тканей представляет собой одну из ключевых задач современной стоматологии. Я поискала насколько возможен этот процесс в реальной жизни и нашла ответы на свои вопросы. Многие виды, например, гекконы могут сбрасывать хвост и потом его восстанавливать. Этот процесс происходит потому, что у них в месте отрыва включаются *стволовые клетки*, которые формируют новую ткань (мышцы, хрящ, сосуды, нервы). А у человека есть очень ограниченные способности к регенерации, мы можем заживлять раны, восстанавливать кожу, частично печень. Также у маленьких детей могут отрасти кончики пальцев, в случае маленькой потери. Но отрастить руку или ногу человек не может – слишком сложно: нужны кости, суставы, мышцы, сосуды. В реальном времени есть исследования со стволовыми клетками и тканевой инженерией. Ученые нашли способ выращивать кусочки кожи, хряща, даже органы, например, ухо или почку в мини версии. Но полностью отрастить конечность пока невозможно.

В данной статье рассматривается гипотеза о возможности использования регенеративных генов ящерицы для стимуляции роста зубов у человека. Предполагаю, что введение в организм человека специфических генов, отвечающих за регенерацию у ящериц, может активировать “спящие” зачатки зубов и запустить процесс одонтогенеза. Данная идея требует проверки на молекулярном, клеточном и клиническом уровнях.

У человека зубы формируются в два поколения: молочные и постоянные. После утраты постоянных зубов естественный процесс их восстановления отсутствует. В то же время в природе существуют организмы, например, ящерицы, аксолотли, рыбы данио, обладающие высокой способностью к регенерации тканей и органов. Особый интерес представляет

способность некоторых ящериц к многократному обновлению зубов на протяжении всей жизни. Например, игуаны в среднем могут потерять и заменить около 500 зубов в год. Обычно для роста нового зуба требуется несколько недель или месяцев. Предполагаю, что такие механизмы контролируются специфическими генами, регулирующими активность стволовых клеток и процессы морфогенеза.

Моя гипотеза заключается в том, что при введении регенеративного гена ящерицы в клетки человека может стимулировать активацию “спящих” зубных зачатков третьего поколения, запуск процессов одонтогенеза, включая формирование дентина, эмали и пульпы. Также хочу отметить то, чтобы запустить процесс одонтогенеза, требуется согласованная активация нескольких морфогенетических путей, например, WNT, BMP, FGF, SHH и так далее. Поэтому, в дополнение к одному «регенеративному» гену исследователи думают о мульти-модульном подходе: комбинация сигналов, запускающих пролиферацию, дифференцировку и морфогенез зубного зачатка.

Резервуар клеток: стволовые клетки

Нужны клетки-исполнители: местные зубные стволовые клетки, клетки периодонта, пульповые стволовые клетки или индуцированные плюрипотентные клетки (iPSC) — чтобы действительно сформировать дентин, эмаль, пульпу, корень. В идеале комбинируют генетические сигналы с доступностью подходящих клеток. Рост зуба требует «каркаса» и пространственной организации. Биосовместимые матрицы/гидрогели/скэффолды помогают направлять рост ткани, удерживать факторы и обеспечивать локализацию процесса. Они также могут обеспечивать постепенный выпуск биомолекул. Чтобы новый зуб был жизнеспособным (пульпа, нервные окончания, корневое кровоснабжение), нужно обеспечить формирование сосудистой сети и восстановление иннервации. Это отдельная научная задача — стимулировать ангиогенез и нейрогенные сигналы в нужные сроки. Иммунный ответ может либо поддержать регенерацию, либо её подавить. Контроль воспаления, модуляция иммунитета (локально) и предотвращение иммунной реакции на чужеродные белки — важная часть стратегии. Сам по себе «ввод гена» редко даёт полезный результат, если сигнал не локализован и не дозирован во времени. Поэтому концептуально нужны способы локального, управляемого высвобождения молекул и/или временно-управляемые «включатели» генов (например, системы, которые можно активировать/деактивировать по сигналу). Но это — только гипотеза, не инструкция. Любая терапия, воздействующая на развитие тканей, должна иметь механизмы предотвращения неконтролируемого роста (опухолевой трансформации, неправильной морфологии). В исследованиях обсуждают

концепции «контрольных переключателей», систем обратной связи и молекулярных стоп-сигналов. Необходимо наблюдать за процессом (визуализация, биомаркеры) и иметь предварительные предсказания — тут важна роль компьютерного моделирования и искусственного интеллекта для прогнозов и раннего обнаружения отклонений. Генетика и состояние челюстно-зубной системы у каждого разные. Персонализированный подход (геном, состояние зачатков, возраст, сопутствующие заболевания) критичен для выбора стратегии.

Роль искусственного интеллекта в этом

ИИ помогает выявлять ключевые комбинации генов/белков, предсказывать побочные эффекты, моделировать морфогенез «виртуального зуба» и подбирать персонализированные сценарии. Это — безопасная и конструктивная поддержка исследования.

У зубов рост контролируется целыми сетями белков: BMP, WNT, FGF и другие. Один белок USAG-1 лишь “тормоз”, но он взаимодействует с десятками других молекул. ИИ может моделировать эти сети, чтобы понять, что будет, если выключить/включить конкретный ген. Это помогает предсказать побочные эффекты до экспериментов. В сегодняшнем времени ИИ также уже используют для поиска новых молекул для фармации (например, компании Insilico Medicine и DeepMind).

В случае с зубами ИИ может:

- просканировать миллионы молекул и выбрать кандидатов, которые лучше всего блокируют USAG-1;
- смоделировать, как молекула будет «садиться» на белок (молекулярный докинг);
- предсказать токсичность и вероятность побочных.

У разных людей разная генетика: у кого-то зачатки «третьих зубов» могут быть живыми, у кого-то полностью отсутствовать.

- ИИ по МРТ/КТ челюсти и генетическому анализу может предсказать:
- есть ли шанс вырастить зуб именно у этого пациента,
- в каком месте он вырастет,
- нужна ли дополнительная терапия (например, стволовые клетки для поддержания роста тканей вокруг).

Даже если новый зуб начнёт развиваться, важно, чтобы он рос правильно по форме и в нужном месте. ИИ можно обучить на тысячах снимков челюстей, чтобы в реальном времени предсказывать: куда сместятся соседние зубы, как изменится прикус, не повредит ли новый зуб корни рядом стоящих.

В будущем, перед тем как лечить человека, можно будет создать его цифрового близнеца — виртуальную модель челюсти с зубами, нервами, сосудами. ИИ прогонит симуляцию: что произойдёт, если активировать зачаток зуба, как будет расти корень, куда пойдёт сосуд. Это позволит врачу не действовать вслепую, а иметь прогноз ещё до процедуры.

Обсуждение

Хочу рассказать про потенциальные выгоды: альтернатива зубным имплантам, восстановление естественных зубов, снижение затрат на стоматологические протезы. Могут быть некоторые ограничения и риски. Как я уже отметила выше, иммунный ответ на чужеродный ген, неконтролируемый рост тканей за счет запуска одонтогенеза, мутации, этические вопросы.

Насколько возможно реализовать мою гипотезу?

Я думаю, что это возможно. Ведь японские ученые уже нашли способ роста зубов после утраты постоянных. Группа под руководством Katsu Takahashi из Японии начала клинические испытания лекарства, которое может активировать рост новых зубов у людей.

- В основе подхода — подавление или блокировка белка USAG-1 (Uterine Sensitization-Associated Gene-1), который, как считают учёные, тормозит развитие зубов после того, как в норме уже вырастает второй (постоянный) набор зубов.

- Идея в том, что в организме человека могут оставаться «спящие» зачатки зубов третьего поколения, которые не развиваются из-за наличия этого тормозящего механизма (USAG-1). При блокировке этого белка эти зачатки потенциально могут «проснуться» и начать развиваться в полноценные зубы.

- Первые испытания проводятся на взрослых людях, которые уже потеряли хотя бы один зуб, с целью сначала проверить безопасность препарата.

- Если всё пойдёт хорошо, дальнейшие фазы могут включать детей с врождённой адентией (отсутствием некоторых зубов с рождения), поскольку в таких случаях «спящие» зачатки могут быть более «готовыми к активации».

- В исследованиях на животных (мыши, хорьки) уже показали, что при блокировке USAG-1 действительно растут зубы, что даёт обоснование для перехода к человеку.

Заключение

Представленная гипотеза о возможности регенерации зубов у человека с использованием гена ящерицы является перспективным направлением для дальнейших исследований. Несмотря на то что идея носит теоретический характер, развитие генной

инженерии, регенеративной медицины и технологий искусственного интеллекта может приблизить её к практическому воплощению.

Список литературы

1. Трофимов, Ю. В. Обзор и анализ методов объяснительного искусственного интеллекта для решения задач геоэкологического районирования и медицинской профилактики населения / Ю. В. Трофимов, А. Н. Аверкин, Е. Н. Черемисина // Геоинформатика. – 2024. – № 4. – С. 93-118. – DOI 10.47148/1609-364X-2024-4-93-118.
2. Научный сайт / Science Mail.-URL: <https://science.mail.ru/news/1899-protivopolozhnost-dezhavyu/?from=swap&swap=2> (дата обращения: 02.05.2025)
3. Кузнецов, В. В. Применение искусственного интеллекта в терапевтической стоматологии / В. В. Кузнецов, Е. В. Вусатая // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 66-68.
4. Murashima-Suginami A., Kiso H., Tokita Y., Mihara E., Nambu Y., Uozumi R., Tabata Y., Bessho K., Takagi J., Sugai M., Takahashi K. Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling. Science Advances. 2021; 7(7): eabf1798. DOI: 10.1126/sciadv.abf1798
5. Mainichi. World's 1st 'tooth regrowth medicine' to be tested in Japan from Sept. 2024. May 3, 2024. Доступно: <https://mainichi.jp/english/articles/20240503/p2a/00m/0sc/012000c>
6. Takahashi K., Kiso H., Murashima-Suginami A. et al. Development of tooth regenerative medicine strategies by controlling the number of teeth using targeted molecular therapy. Inflammation and Regeneration. 2020; 40:21. DOI: 10.1186/s41232-020-00130-x
7. Morita K. The next generation of regenerative dentistry: From tooth development to clinical translation. (2025) — обзор современной науки о развитии зубов и близких клинических приложений.
8. “Development of a new antibody drug to treat congenital tooth agenesis” (2024) — статья о разработке антител против USAG-1 как терапевтического агента.
9. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration — обзор, в котором обсуждают инактивацию USAG-1 и перспективы регенерации зубов.
10. Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling — классическая статья, показывающая, как блокировка USAG-1 влияет на развитие зубных зачатков в моделях на мышах.
11. “Tooth regrowth in adults: what we know so far” — обзорная статья, подводящая итоги достижений и ограничений в регенерации зубов у взрослых.

12. “Japanese researchers test pioneering drug to regrow teeth” — новостная публикация о клинических испытаниях нового препарата в Японии.

13. Tooth Repair and Regeneration: Potential of Dental Stem Cells — обзор, где подробно рассматривается потенциал стволовых клеток для ремонта и регенерации зубов.

УДК 51:004.89

Әбдіжаппар А.Б., Есенкулова Н.Ш.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы»АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

МАТЕМАТИКАДА ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТТІ ЕНГІЗУДІҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН ШЕКТЕУЛЕРІ

Аңдатпа

Жасанды интеллект (ЖИ) математикада оқыту, зерттеуді және мәселе шешуді өзгертуде. ЖИ-дың артықшылықтарына күрделі есептеулерді автоматтандыру, үлкен деректерді талдау және математикалық модельдеуді жеделдету жатады. Ол оқушыларға жекелендірілген оқу тәжірибесін ұсынады, мұғалімдерге оқу материалдарын бейімдеуге көмектеседі және зерттеушілерге гипотезаларды тезірек тексеруге мүмкіндік береді. Мысалы, ЖИ алгоритмдері күрделі теоремаларды дәлелдеуге және оптимизация мәселелерін шешуге қолданылады. Дегенмен, ЖИ-дың шектеулері де бар: ол шығармашылық интуицияны толық алмастыра алмайды, деректер сапасына тәуелді және этикалық мәселелерді тудырады. ЖИ-дың "қара жәшік" сипаты математикалық дәлелдердің түсіндірілуіне кедергі келтіруі мүмкін. Сондай-ақ, ЖИ-ды шамадан тыс пайдалану студенттердің сыни ойлау дағдыларын әлсіретуі ықтимал. Осылайша, ЖИ математикада тиімді құрал болғанымен, оны адам интуициясымен және этикалық бақылаумен теңестіру қажет.

Түйін сөздер: жасанды интеллект, математика, автоматтандыру, оқу, этика.

Абдижаппар А.Б., Есенкулова Н.Ш.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ВНЕДРЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МАТЕМАТИКУ

Аннотация

Искусственный интеллект (ИИ) трансформирует обучение, исследования и решение задач в математике. Преимущества ИИ включают автоматизацию сложных вычислений, анализ больших данных и ускорение математического моделирования. Он предоставляет студентам персонализированный образовательный опыт, помогает преподавателям адаптировать учебные материалы и позволяет исследователям быстрее проверять гипотезы. Например, алгоритмы ИИ применяются для доказательства сложных теорем и решения задач оптимизации. Однако у ИИ есть ограничения: он не может полностью заменить творческую интуицию, зависит от качества данных и вызывает этические вопросы. Природа ИИ как «чёрного ящика» затрудняет интерпретацию математических доказательств. Кроме того, чрезмерное использование ИИ может ослабить навыки критического мышления студентов. Таким образом, ИИ является мощным инструментом в математике, но требует баланса с человеческой интуицией и этическим контролем.

Ключевые слова: искусственный интеллект, математика, автоматизация, обучение, этика.

Abdizhappar A.Б., Yesenkulova N. Sh.

JSC "South Kazakhstan Academy of Medicine", Shymkent, Kazakhstan

ADVANTAGES AND LIMITATIONS OF IMPLEMENTING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MATHEMATICS

Abstract

Artificial intelligence (AI) is revolutionizing learning, research, and problem-solving in mathematics. AI's advantages include automating complex computations, analyzing large datasets, and accelerating mathematical modeling. It offers students personalized learning experiences, assists educators in tailoring materials, and enables researchers to test hypotheses more rapidly. For instance, AI algorithms are used to prove complex theorems and solve optimization problems. However, AI has limitations: it cannot fully replicate creative intuition, relies on data quality, and raises ethical concerns. The "black box" nature of AI can hinder the interpretability of mathematical proofs. Additionally, overreliance on AI may weaken students' critical thinking skills. Thus, while AI is a powerful tool in mathematics, it must be balanced with human intuition and ethical oversight.

Keywords: artificial intelligence, mathematics, automation, learning, ethics.

Кіріспе. Жасанды интеллект (ЖИ) – бұл адамның ақыл-ой қабілеттерін имитациялайтын компьютерлік жүйелердің жиынтығы [1]. Соңғы жылдары ЖИ математика саласында кеңінен қолданыла бастады [2]. Ол есептеуіш жүйелердің көмегімен күрделі есептерді шешу, модельдеу және талдау үшін пайдаланылады [1]. Мәселен, машиналық оқыту алгоритмдері арқылы математикалық теорияларды дәлелдеу немесе үлкен деректер жиынтығын өңдеу мүмкін болып отыр [2]. Бұл мақалада ЖИ –дің математикаға енгізілуінің артықшылықтары мен шектеулерін қарастырамыз. Мақсат- осы технологияның әлеуетін объективті бағалау, оның пайдасы мен қауіптерін ескере отырып [5].

Артықшылықтары. Жасанды интеллект математикада бірқатар маңызды артықшылықтар береді, олардың арасында зерттеу және оқыту процесстері жеңілдейді [1].

Біріншіден, **есептеу жылдамдығы мен тиімділігі.** Дәстүрлі әдістермен шешу қиын болатын күрделі есептерді ЖИ өте жылдам өңдей алады [2]. Мысалы, нейрондық желілер арқылы дифференциалдық теңдеуді шешу немесе үлкен матрицаларды инверциялау мүмкін [1]. Бұл физика, экономика және инженерия сияқты қолданбалы салаларда математиканың рөлін күшейтеді [2]. ЖИ алгоритмдері, мәселен, AlphaGo немесе AlphaFold сияқты жүйелердің негізінде жатқан математикалық модельдер, миллиардтаған комбинацияларды талдап, оптималды шешімдер ұсынады [1].

Екіншіден, **зерттеу және жаңалық ашу.** ЖИ математикалық теорияларды автоматты түрде дәлелдеуге көмектеседі [1]. Мәселен, Lean немесе Coq сияқты жүйелерде ЖИ көмегімен теориялардың дәлелдемелерін құруға болады [2]. Бұл ғалымдарға уақыт үнемдеуге және жаңа гипотезаларды тексеруге мүмкіндік береді [1]. Сондай-ақ машиналық оқыту арқылы үлкен деректерден заңдылықтарды анықтау – статистика және ықтималдық теориясында революция жасады [2]. Мысалы, кванттық есептеулерде ЖИ математикалық модельделдерді оңтайландыру үшін қолданылады, бұл жаңа материалдар немесе дәрі-дәрмектердің дизайнын жылдамдатады [1].

Үшіншіден, **білім беру және қолжетімділік.** ЖИ негізіндегі платформалар, мәселен, Khan Academy немесе Wolfram Alpha, студенттерге математикалық тұжырымдамаларды интерактивті түрде түсіндіреді [3]. Олар есептерді шешу қадамдарын көрсетіп, қателерді түзетеді [3]. Бұл әсіресе дамушы елдердегі білім сапасын жақсартады, өйткені ЖИ оқытушының рөлін ішінара атқара алады [4]. Сондай-ақ, ЖИ арқылы персонализацияланған оқыту бағдарламалары құрылды, онда әр студенттің деңгейіне сәйкес тапсырмалар беріледі [3].

Төртіншіден, қолданбалы салалардағы интергация. Математикада ЖИ криптографияда (мысалы, шифрлаудың жаңа әдістері), финанста (риск модельдеу) және климаттық модельдеуде қолданылады [2]. Бұл артықшылықтар экономикалық өсімге және инновацияларға алып келеді [5].

Шектеулері. Дегенмен, ЖИ-дің математикаға енгізілуі бірқатар шектеулермен байланысты, оларды ескермей кету мүмкін емес [5].

Біріншіден, **интуицияның жоқтығы және шығармашылықтың шектеулілігі**. ЖИ алгоритмді деректерге негізделген шешімдер қабылдайды, бірақ адамдық интуицияны немесе шығармашылық ойлауды толық имитациялай алмайды [4]. Мәселен, жаңа математикалық теорияларды ойлап табуда ЖИ әлі де адамға тәуелді [1]. Ол белгілі үлгілерді қайталайды, бірақ түбегейлі жаңалықтарды сирек ашады [5]. Бұл "қара жәшік" проблемасымен байланысты: ЖИ қалай шешім қабылдағанын түсіндіру қиын, бұл математикалық дәлелдемелерде сенімсіздік тудырады [5].

Екіншіден, **деректер сапасы және қателер**. ЖИ оқыту үшін сапалы деректер қажет [2]. Егер деректер қатенемесетолықемесболса, нәтижелер де қате болады [4]. Математикада бұл өте маңызды, өйткені кішкене қате үлкен салдарға алып келуі мүмкін [1]. Мысалы, статистика модельдерінде bias (жаңылыстық) болса, қоғамдық шешімдерге әсер етеді [2]. Сондай-ақ, ЖИ "галлюцинация" жасай алады – шындыққа сәйкес келмейтін нәтижелер шығарады [5].

Үшіншіден, **этикалық және қауіпсіздік мәселелері**. ЖИ математикада қолданылғанда, деректердің құпиялығы қауіпке ұшырайды [4]. Мәселен, криптографияда ЖИ шифрларды бұзуға қолданылса, қауіпсіздікке қатер төндіреді [2]. Сондай-ақ, ЖИ-дің математикаға тәуелділігі артуы адамдардың өз бетінше ойлау қабілетін төмендетуі мүмкін [4]. Бұл "технологиялық тәуелділік" деп аталады [5]. Қоғамдық тұрғыдан алғанда, ЖИ жұмыс орындарын қысқартуы мүмкін, әсіресе математика мұғалімдері немесе зерттеушілері үшін [4].

Төртіншіден, **ресурстық шектеулер**. ЖИ жүйелерін енгізу қымбат; қуатты компьютерлер, энергия және мамандар қажет [5]. Көптеген елдерде бұл қолжетімсіз, бұл цифрлық теңсіздікті күшейтеді [4]. Сондай-ақ, ЖИ алгоритмдерінің күрделілігі оларды түсінуді қиындатады, бұл математиканың қолжетімділігін төмендетуі мүмкін [2].

Қортынды

Жасанды интеллект математикада революциялық өзгерістер әкеледі, есептеу жылдамдығын арттырып, зерттеулерді жеңілдетеді және білім беруді жақсартады [1]. Дегенмен, оның шектеулері – интуицияның жоқтығы, қателер қаупі және этикалық мәселелер

– мұқият бақылауды қажет етеді [4]. Болашақта ЖИ мен адам интеллектін біріктіру арқылы осы шектеулерді жеңуге болады [5]. Математика саласындағы мамандарға ЖИ-ді құрал ретінде пайдалану, бірақ оған толық тәуелді болмау ұсынылады [3]. Бұл технологияның дамуы адамзаттың пайдасына болуы үшін үздіксіз зерттеу және реттеу қажет [5].

Сілтемелер мен әдебиеттер тізімі:

1. Жасанды интеллекттің математикалық негіздері. Факультеттік ақпараттық-математикалық білім беру кафедрасы. Қарағанды университеті. URL: <https://fim.wku.edu.kz/en/novosti/16-department-of-mathematics/559-zhasandy-intellektti-matematikaly-negizderi> (2023). Жасанды интеллекттің математикадағы артықшылықтары мен шектеулерін талқылайтын мақала.

2. Білім берудегі жасанды интеллект: артықшылықтары, кемшіліктері және болашағы. Mobilaser.kz. URL: <https://mobilaser.kz/bilim-berudegi-zhasandy-intellekt-arty-shyly-tary-kemshilikteri-zh-ne-bolasha-y/tehnologiyalar/?lang=kk-kz> (2025). Білім беру жүйесіндегі ЖИ-дың оң және теріс жақтарын қарастырады, математика оқытудың мысалдарымен.

3. Информатика сабағында жасанды интеллектті пайдаланудың маңызы. Білімді Ел. URL: <https://bilimdinews.kz/?p=254105> (2024). ЖИ-ң білім беру үдерісін өзгертудегі рөлі, математикадағы қолдану артықшылықтары.

4. Жасанды интеллект білім беру сапасын арттырама? Әк мешіт апталығы. URL: <https://aqmeshit-apталыgy.kz/newspaper/zhasandy-intellekt-bilim-berw-sapasyn-arttyra-ma-58898/> (2023). ЖИ-дың білім беру саласындағы пайдасы мен зиянын талдайды, Қазақстандағы мысалдармен.

5. Жасанды интеллект: оң мүмкіндіктер және өткізу құрылғылары. Bilim.expert. URL: <https://www.bilim.expert/kk/post/%D0%B6%D0%B0%D1%81%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D1%8B-%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82-%D0%BE%D2%A3-%D0%BC%D2%AF%D0%BC%D0%BA%D1%96%D0%BD%D0%B4%D1%96%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80-%D0%B6%D3%99%D0%BD%D0%B5-%D1%8B%D2%9B%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BB-%D1%82%D3%99%D1%83%D0%B5%D0%BA%D0%B5%D0%BB%D0%B4%D0%B5%D1%80>

УДК 615.01:620.3

Корганбаева А.Т., Шукуралиева Н.Б., Дильдабекова Л.А.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАНОТЕХНОЛОГИЯ: ЗЕРТХАНАДАН НАРЫҚҚА

Аңдатпа

Нанотехнология фармацевтика мен медицинада жаңа және қарқынды дамып келе жатқан сала болып саналады. Дәрі-дәрмектерді жеткізу жүйесі ретінде қолданылатын нанобөлшектер тиімділіктің жоғарылауымен және жағымсыз реакциялардың төмендеуімен байланысты бірқатар артықшылықтарға ие.

Түйін сөздер: нанотехнология, жеткізу жүйелері, өндірісі, сипаттамасы, қолданылуы.

Корганбаева А.Т., Шукуралиева Н.Б., Дильдабекова Л.А.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ НАНОТЕХНОЛОГИЯ: ОТ ЛАБОРАТОРИИ К РЫНКУ

Аннотация

Нанотехнология считается новой и быстро развивающейся областью в фармацевтике и медицине. Наночастицы, используемые в качестве систем доставки лекарств, обладают рядом преимуществ, связанных с повышенной эффективностью и снижением побочных реакций.

Ключевые слова: нанотехнология, системы доставки, изготовление, характеристика, применение.

Korganbaeva A.T., Shukuralieva N.B., L.A.Dildabekova

“South Kazakhstan Medical Academy” JSC, Shymkent, Kazakhstan

PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGY: FROM THE BENCH TO THE MARKET

Abstract

Nanotechnology is considered a new and rapidly emerging area in the pharmaceutical and medicinal field. Nanoparticles, as drug delivery systems, impart several advantages concerning improved efficacy as well as reduced adverse drug reactions.

Keywords: *Nanotechnology, Delivery systems, Fabrication, Characterization, Applications.*

Benefits of utilizing nanoparticles as a drug delivery system

The benefits of employing nanoparticles as drug vehicles are because of two key characteristics: their tiny size and the use of biodegradable materials in the majority of cases [1, c. 383-390; 2, c. 391-400]. The effectiveness of most medication delivery methods is found to be largely reliant on particle size. Drug nanoparticles exhibit increased solubility and superior bioavailability which is a result of their small particle size and large surface area [3, c. 237-246]. Additionally, their ability to cross the blood brain barrier, entering pulmonary system, endothelium of tumors and absorption through tight junctions of skin endothelial cells, give them added value. The nano-range size of these particles, in general, allows for effective absorption by various cell types as well as selective drug accumulation in the target locations [4, c. 215-217; 5, c. 1038-1052]. Nanoparticles also have the benefit of being more adequate for intravenous administration than conventional microparticles. The smallest body capillaries have a diameter of 5–6 m. To make sure that particles do not cause embolism, the size of particles dispersed in the circulation should be substantially less than 5 m [6, c. 709-711]. Using both natural and synthetic biodegradable polymers for nanoparticle preparation give them the advantages of targeted drug delivery, improve bioavailability and achieve sustained release behavior of medications from a single dose at the target site over a prolonged period of time; by adaptation of the system, endogenous enzymes can be prevented from destroying the drug [7, c. 74]. Furthermore, typical oral or injectable medicines now accessible for use are not necessarily provided in the most suitable formulation. As a result, goods containing proteins or nucleic acids will require more creative carrier systems (nanoparticles) to improve their efficacy and avoid any instability [8, c. 64-70] .

Types of pharmaceutical nanosystems

Carbon nanotubes were first found in 1991 [9, c. 203-209] .They are tubular carbon-based structures. These tubes are made up of cylinders of graphite sheets that are sealed at one or both ends by bucky balls and range in length from 1 to 100 nm. Single-walled nanotubes (SWNTs) and multiwalled nanotubes (MWNTs) are two designs that have recently gained popularity (MWNTs). C60-fullerenes are also found in typical configurations. They come in a variety of graphite cylinder configurations and are known for being cage-like and hollow (nanotubes and fullerenes). They are

suitable for drug encapsulation because of their surface features and size, and they have crucial physical qualities.

The DNA helix has a diameter of half the size of SWNTs. MWNTs, on the other hand, have diameters that range from a few nanometers to tens of nanometers, depending on how many walls they have in their structure [10, c. 329-347]. Chemical vapor deposition, combustion procedures and electric arc discharge are the most common methods for producing fullerenes and carbon nanotubes. The strength and stability of these structures are used to characterize them so that they can be used as trustworthy drug transporters. Endocytosis or insertion across the cell membrane is how nanotubes enter cells. The structures of fullerenes were able exhibit tissue targeting and intracellular targeting of mitochondria. Additionally, it was found that that they show both antioxidant and antimicrobial activity [11, c. 203-209]

Nanoshells are altered models for drug targeting, with a silica core and outer layer of metal [12, c. 215-223]. Nowadays, much attention was gained by these nanoshells. The characteristics of these particles can be changed by adjusting the ratio between the core and the shell. It is now feasible to formulate these nanostructures in targeted physical properties, like size and morphology. Because all of the materials cannot be formulated in the desired morphologies, nanoshells are used to create new systems with a variety of morphologies. Particles of specific shapes could be covered with thin shell to achieve appropriate morphology. These shells have the advantage of being inexpensive since precious materials can be added to low-cost cores. As a result, precious material is needed in smaller quantities during synthesizing nanoshells [13, c. 25-30]. Nanoshells targeting can be obtained by immunological techniques; an example for this targeting strategy is the gold nanoshells which were occupied with antibodies moieties on its outer gold surface for enhancement of the targeting power toward the cancer cell [14, c. 215-217] . Nanoshells occupy different functions in varied areas like chemically stabilizing colloids, improving luminescence features and drug [15] .

Nanobubbles are bubble-shaped particles formed at the nanoscale at the interface of lipophilic surfaces in liquids. When heated to body temperature, they mix to form microbubbles, which are stable at room temperature. They arise in supersaturated solutions as a result of gas nucleation at the hydrophobic surface, resulting in air gas trapping. There are 4 types of these nanoparticles; plasmonic, bulk, oscillating and interfacial nanobubbles. Drugs for cancer treatment were successfully loaded into these particles, they were able to target tumor tissues and increase the tumor cells uptake with the influence of ultrasound exposure [16;17, c. 709-711]. Paramagnetic nanoparticles

Magnetic nanoparticles are small particles with a diameter of fewer than 100 nm that can be controlled by a magnetic field. The magnetic sensitivity of these nanoparticles is used to classify them. Magnetic susceptibility of paramagnetic nanoparticles is higher than that of typical contrast forms. These nanoparticles are utilized for diagnostic and treatment strategies. Paramagnetic nanoparticles targeting is effective for identification of specific organs [18] .

Nanocapsules and nanospheres vary in that the former are carriers where the drug is contained in a core enclosed by a polymeric membrane, while the latter are structures where the drug is disseminated through the polymeric matrix [19] PNPs can be thought of as a matrix in which the drug is equally distributed. Across or inside the polymeric matrix, the medication might be dissolved, entrapped, or encapsulated. PNPs are an excellent alternative for cancer therapy and other applications due to their capacity to customize medication delivery [20].

Conclusion

Nanotechnology is a promising science with variety of advantages and applications in the medical field. In the last few decades, different nano-pharmaceuticals have been approved for clinical use from the food and drug administration (FDA). Among approved nanodrugs, liposomal, polymeric and micelles were represented and administered using oral, intravenous and transdermal routes. More efforts are needed to increase the number of FDA approved nano-drugs and further studies must be done to understand the development of the unique properties of these magical particles.

List of references

1. Amoabediny G, Haghiralsadat F, Naderinezhad S, Helder MN, Akhoundi Kharanaghi E, Mohammadnejad Arough J, Zandieh-Doulabi B (2018) Overview of preparation methods of polymeric and lipid-based (niosome, solid lipid, liposome) nanoparticles: a comprehensive review. *Int J Polym Mater Polym Biomater* 67(6): 383–400
2. Wilson DR, Sen R, Sunshine JC, Pardoll DM, Green JJ, Kim YJ (2018) Biodegradable STING agonist nanoparticles for enhanced cancer immunotherapy. *Nanomed Nanotechnol Biol Med* 14(2):237–246.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1549963417301934?via%3Dihub>
3. Kohane DS (2007) Microparticles and nanoparticles for drug delivery. *Biotechnol Bioeng* 96(2):203–209
4. West JL, Halas NJ (2000) Applications of nanotechnology to biotechnology: commentary. *Curr Opin Biotechnol* 11(2):215–217

5. Kalele SW, Gosavi S, Urbn J, Kulkarni S (2006) Nanoshell particles: synthesis, properties and applications. Curr Sci 91(8):1038–1052
6. Loo C, Lowery Halas N, West J, Drezek R (2005) Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy. Nano Lett 5(4):709–711.
7. Kherlopian AR, Song T, Duan Q, Neimark MA, Po MJ, Gohagan JK, LaineAF (2008) A review of imaging techniques for systems biology. BMC Syst Biol 2(1):74.
8. Rizvi SA, Saleh AM (2018) Applications of nanoparticle systems in drug delivery technology. Saudi Pharm J 26(1):64–70
9. Kohane DS (2007) Microparticles and nanoparticles for drug delivery. Biotechnol Bioeng 96(2):203–209
10. Panyam J, Labhasetwar V (2003) Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. Adv Drug Deliv Rev 55(3):329–347
11. Kohane DS (2007) Microparticles and nanoparticles for drug delivery. Biotechnol Bioeng 96(2):203–209
12. Panyam J, Labhasetwar V (2003) Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. Adv Drug Deliv Rev 55(3):329–347
11. Singh R, Lillard JW Jr (2009) Nanoparticle-based targeted drug delivery. Exp Mol Pathol 86(3):215–223
13. Zhang J, Saltzman M (2013) Engineering biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery. Chem Eng Prog 109(3):25–30
14. West JL, Halas NJ (2000) Applications of nanotechnology to biotechnology: commentary. Curr Opin Biotechnol 11(2):215–217
15. Kalele SW, Gosavi S, Urbn J, Kulkarni S (2006) Nanoshell particles: synthesis, properties and applications. Curr Sci 91(8):1038–1052
16. Loo C, Lowery A, Halas N, West J, Drezek R (2005) Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy. Nano Lett 5(4):709–711. [https://doi.org/ 10.1021 / nl050127s](https://doi.org/10.1021/nl050127s)
17. Kherlopian AR, Song T, Duan Q, Neimark MA, Po MJ, Gohagan JK, LaineAF (2008) A review of imaging techniques for systems biology. BMC Syst Biol 2(1):74. [https://doi.org/10.1186 / 1752-0509-2-74](https://doi.org/10.1186/1752-0509-2-74)

ӘОЖ 615.3

Чимкентбаева Р. А., Оспанова Г.С.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАР ДӘРІЛІК НЫСАНДАРЫНДАҒЫ КӨМЕКШІ ЗАТТАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР. НОРМАТИВТІК-ҚҰҚЫҚТЫҚ ТАЛДАУ

Аңдатпа

Жұмыста Қазақстан Республикасында дәрілік заттарды жасау кезінде қолданылатын қосалқы заттар мен бояғыштарға қойылатын заманауи талаптар қарастырылған. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы басшылығының талаптары мен ұсынымдарына талдау жүргізілді, Еуразиялық экономикалық комиссияның балалар дәрілік құралдарының құрамында бояғыштар мен қосалқы заттарды қолдану жөніндегі ұсынымдары қазақстандық нормативтік-құқықтық актілерге, оның ішінде балалар препараттарында бояғыштар мен қосалқы заттарды қолдану туралы ережелерді қоса алғанда, 2015 жылдан бастап құжаттарға енгізілген өзгерістерге шолу және талдау жүргізілді. Балалар денесінің физиологиялық ерекшеліктерін ескере отырып, қауіпсіздік критерийлеріне, рұқсат етілген дозаларға және қосалқы заттарды таңдауға ерекше назар аударылады. Зерттеу нәтижелері республиканың уәкілетті органдарының нормативтік актілерінің бұйрықтарын қатаң орындау және балалардың дәрілік нысандарының тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін компоненттерді ұтымды таңдау қажеттігін көрсетеді.

Түйін сөздер: қосалқы заттар, бояғыштар, балаларға арналған дәрілік заттар, қауіпсіздік, сапа, нормативтік-құқықтық база, дәрілік заттарды әзірлеу

УДК 615.3

Чимкентбаева Р. А., Оспанова Г.С.

«Южно-Казахстанская Медицинская Академия» АО, г.Шымкент, Республика Казахстан

ТРЕБОВАНИЯ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ В ДЕТСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ АНАЛИЗ

Аннотация

В работе рассмотрены современные требования к вспомогательным веществам и красителям, применяемым при создании лекарственных средств в Республике Казахстан. Проведен анализ требований и рекомендаций руководства Всемирной организации здравоохранения, рекомендации Евразийской экономической комиссии по применению красителей и вспомогательных веществ в составе детских лекарственных средств. Проведен обзор и анализ казахстанских нормативно-правовых актов, в том числе и изменений, внесённых в документы с 2015 года, включая положения о применении красителей и вспомогательных веществ в детских препаратах. Особое внимание уделено критериям безопасности, допустимым дозировкам и выбору вспомогательных веществ с учетом физиологических особенностей детского организма. Результаты исследования подчеркивают необходимость строгого исполнения приказов нормативных актов уполномоченных органов Республики и рационального подбора компонентов для обеспечения эффективности и безопасности детских лекарственных форм.

Ключевые слова: *вспомогательные вещества, красители, детские лекарственные средства, безопасность, качество, нормативно-правовая база, разработка лекарственных средств*

Chimkentbaeva R.A., Ospanova G. S., Torlanova B. O.

JSC "South Kazakhstan Academy of Medicine", Shymkent city, Kazakhstan

REQUIREMENTS FOR ADDITIONAL SUBSTANCES IN CHILD-RECEIPTABLE DRUGS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. REGULATORY AND LEGAL ANALYSIS

Abstract

The paper considers modern requirements for excipients and dyes used in the manufacture of medicines in the Republic of Kazakhstan. An analysis of the requirements and recommendations of the World Health Organization guidelines, recommendations of the Eurasian Economic Commission on the use of dyes and excipients in children's medicines, a review and analysis of Kazakhstani regulatory legal acts, including changes made to documents since 2015, including provisions on the use of dyes and excipients in children's medicines. Special attention is paid to safety criteria, permissible dosages and the choice of excipients, taking into account the physiological characteristics of the child's body. The study results emphasize the need for strict

compliance with the orders and regulations of the Republic's authorized bodies and the rational selection of components to ensure the effectiveness and safety of children's dosage forms.

Key words: *excipients, dyes, children's medicines, safety, quality, regulatory framework, development of medicines*

Создание безопасных и эффективных лекарственных форм для детей остаётся одной из приоритетных задач современной фармацевтической науки и практики. У детей есть ряд физиологических особенностей, влияющих на эффективность и безопасность применяемых лекарств. Организм ребёнка отличается высокой чувствительностью к действию не только активных веществ, но и вспомогательных компонентов, которые могут вызывать нежелательные реакции, вспомогательные вещества могут существенно влиять на переносимость употребляемого лекарственного средства и даже изменять фармакокинетику лекарства [7]. Кроме всего естественные барьеры организма у детей сформированы не полностью. Это касается и барьера, защищающего головной мозг от проникновения посторонних химических веществ [7]. Поэтому данный возрастной состав населения более уязвим для действия лекарств и его побочных эффектов.

Не соблюдение установленных требований к вспомогательным веществам может иметь трагические последствия. Так, после приёма препаратов индийской компании *Marion Biotech*, включая «Док-1 Макс», в Узбекистане были зарегистрированы летальные случаи среди детей. В ходе расследования было установлено наличие в составе партии этиленгликоля в концентрации, превышающей допустимую медицинскими нормами более чем в 300 раз. Следует отметить, что вместо этиленгликоля в составе должен был использоваться пропиленгликоль — разрешённая пищевая добавка с бактерицидным действием. Данный случай наглядно демонстрирует необходимость строгого контроля качества вспомогательных веществ и подтверждает высокую уязвимость детского организма к токсическому действию подобных соединений [8].

Проведен анализ и изучены требования руководства Всемирной организации здравоохранения и рекомендации Евразийской экономической комиссии по применению красителей, консервантов, подсластителей и стабилизаторов [1, 2]. В руководстве Международного совета по гармонизации (ICH) Q8 «Фармацевтическая разработка» - фармацевтическая разработка направлена на достижение свойств лекарственной формы, зависимости этих свойств от параметров ее производства и от характеристик активного фармацевтического ингредиента, равно как и вспомогательных веществ, включая различные

их соотношения, цель фармацевтической разработки состоит в создании качественного препарата и процесса его производства.

Нами проведен анализ действующих нормативно-правовых актов Республики Казахстан, регулирующих состав и использование вспомогательных веществ в лекарственных формах для детей, включая изменения, внесённые с 2015 года. В последние годы в Республике Казахстан (РК) приняты и обновлены нормативно-правовые акты (приказы Министерства Здравоохранения (МЗ) и методические рекомендации МЗ РК и др. нормативно-правовые акты), которые регламентируют состав и качество вспомогательных веществ в лекарственных средствах, включая особые требования для детских форм, так как этого потребовал Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" [3] (далее – Кодекс).

Как известно, производство лекарственных средств в Республике Казахстан - лицензируемый вид деятельности, установленный законодательством РК. Согласно пункта 2 и пункта 5 статьи 231 производство лекарственных средств на территории РК осуществляется субъектами в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий в соответствии с надлежащей производственной практикой (GMP – Good Manufacturing Practice) РК [4]. В соответствии с требованиями GMP Евразийского экономического союза (ЕАЭС) лекарственные средства должны производиться из активной фармацевтической субстанции (АФС), которая была произведена в условиях не ниже требований GMP РК (или согласно требованиям GMP ЕАЕС). Условия производства АФС и лекарственных средств заявляются при государственной регистрации лекарственного средства на территории РК. Таковы же условия при перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье лекарственного средства в РК [5].

Согласно пункту 5 статьи 231 Кодекса, разработанные на территории РК, также ввозимые на территорию РК лекарственные средства в своем составе должны содержать только утвержденные и разрешенные уполномоченным органом РК вспомогательные вещества и красители [3]. Кроме этого, производитель лекарственных средств при регистрации лекарственного средства на территории РК для последующей дистрибьюции в стране обязан предоставить в досье на лекарственное средство, кроме прочих требуемых уполномоченным органом документов: - разработанный производителем и согласованный экспертной организацией – нормативный документ, определяющий качество вспомогательных веществ и красителя. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 13 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-191/2020 [6], разработанный в соответствии с

Кодексом, регламентирует перечень красителей и вспомогательных веществ, запрещенных к применению в Республике Казахстан в составе лекарственных средств. В данном списке выделены **13 красителей**, запрещенные к применению в составе лекарственных средств, предназначенных для детей. В списке красителей, запрещенных к применению в составе детских лекарственных средств, такие красители как E102 – это Тартразин (англ. – Tartrazine), E104 – Желтый хинолиновый (анг. – Quinoline Yellow), E107 – Желтый 2 G (англ. – Yellow 2) и другие.

В список красителей, запрещенных к применению в составе лекарственных средств, входят также 3 красителя: E121 – Цитрусовый красный 2 (англ. – Citrus Red 2), E123 – Амарант (англ. – Amaranth), E154 – Коричневый FK (англ. – Brown FK). Надо отметить, что перечисленные красители отсутствуют в списке **13 красителей**, запрещенных к применению в составе лекарственных средств, предназначенных для детей, и что уполномоченный орган не дает разъяснения – можно ли перечисленные красители: E121, E123, E154 применять в практике в составе лекарственных средств, предназначенных для детей.

При изучении вспомогательных веществ, разрешенных к применению в составе лекарственных средств, разработанных на территории РК и ввозимых лекарственных средств на территорию страны, нами был выявлен перечень вспомогательных веществ, запрещенных к применению в составе лекарственных средств, это:

- 1) не включенные в Государственную фармакопею РК;
- 2) не включенные в фармакопеи, признанные действующими в РК;
- 3) не включенные в нормативные правовые акты Евразийского экономического союза по вспомогательным веществам, предназначенные для производства и изготовления лекарственных средств. Более конкретизированной информации в ходе данного исследования выявить не удалось, исследования будут продолжены.

Оценка приемлемости лекарственной формы для детей является неотъемлемой частью фармацевтической и клинической разработки лекарственного препарата, предназначенного для применения у данной группы пациентов. Вопросы допустимости применения красителей, консервантов, подсластителей и других вспомогательных веществ требуют дальнейшего анализа и уточнения в контексте их безопасности, токсикологической оценки и влияния на стабильность препаратов. Системное исследование этой проблемы позволило сформировать нам – обучающимся – понимание научно обоснованных рекомендаций по выбору и обоснованию вспомогательных веществ для детских лекарственных форм, что

особенно важно для разработки отечественных препаратов и адаптации международных стандартов к условиям Казахстана.

По рекомендациям ВОЗ вспомогательные вещества должны быть разрешены для медицинского применения. Номенклатура и объёмы вспомогательных веществ, используемых при производстве детских препаратов, должны быть минимальными. В лекарственных формах для новорождённых детей и детей до 1 года рекомендуется избегать использования антимикробных консервантов, химических стабилизаторов, этилового спирта. Добавление антимикробных консервантов может быть востребовано при производстве многодозовых жидких лекарственных форм для приёма внутрь, некоторых мягких лекарственных форм, растворов для парентерального применения, при этом концентрация антимикробных консервантов должна быть минимальной. Касаясь растворителей: предпочтительным растворителем для жидких лекарственных форм для детей является вода. Для повышения растворимости некоторых веществ могут быть использованы соразтворители или неионогенные поверхностно-активные вещества. ВОЗ рекомендует, что применение красителей в лекарственных препаратах для детей избегать, особенно в лекарственных формах для детей грудного и младшего дошкольного возраста.

Проведённый анализ подтвердил, что выбор вспомогательных веществ для детских лекарственных форм в Республике Казахстан должен основываться на строгих требованиях безопасности, гармонизированных с международными стандартами. Современные нормативные акты ограничивают использование потенциально токсичных красителей, консервантов и подсластителей, что способствует снижению риска аллергических и токсических реакций у детей. Рациональный подбор вспомогательных компонентов с учётом их фармако-технологических свойств и особенностей детского организма является необходимым условием для создания эффективных, стабильных и безопасных препаратов. Для дальнейшего совершенствования практики рекомендуется усилить мониторинг новых данных о безопасности вспомогательных веществ и продолжать гармонизацию национальных стандартов с международными рекомендациями.

Список литературы:

1. ICH Q8(R2). Pharmaceutical Development. – International Council for Harmonisation, 2009. Руководство Международного совета по гармонизации (ICH) Q8 «Фармацевтическая разработка», актуальная редакция (R2). - 2009 г.

2. О Руководстве по фармацевтической разработке лекарственных средств для применения в педиатрической практике. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 21 декабря 2021 года № 30.

3. О здоровье народа и системе здравоохранения. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года.

4. Об утверждении надлежащих фармацевтических практик. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года №ҚР ДСМ-15 (с изменениями и дополнениями, утвержденными приказом и.о. МЗ РК от 03.04.2023 № 55).

5. Об утверждении правил государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-16.

6. Об утверждении перечня красителей и вспомогательных веществ, запрещенных к применению в Республике Казахстан в составе лекарственных средств. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 13 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-191/2020

7. <https://cyberleninka.ru/article/n/ob-osobennostyah-i-problemah-s-lekarstvennyimi-sredstvami-dlya-detey>

8. <https://www.gazeta.uz/ru/2023/08/10/dok-1-max/>

ӘОЖ 615.322:543.2

Әжібай А.Е., Умирзакова У.Н., Тұрдалы Қ.М.

«Оңтүстікқазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

e-mail: aray031219@gmail.com

АЙВА ӨСІМДІГІН ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Аңдатпа

Табиғи өсімдік көздері, әсіресе аз танымал түрлердің жемістері, адам денсаулығына пайдалы әртүрлі биоактивті қосылыстарға бай болғандықтан, медициналық және фармацевтикалық салаларда барған сайын көбірек зерттелуде. Өсіруге оңай, дәстүрлі түрде қолданылып келе жатқан және қоректік заттарға бай дақылдарды дамыту – денсаулықты қолдауға арналған табиғи өнімдердің тапшылығын азайтудың бір жолы болуы мүмкін. Осындай жемістердің бірі – айва (Cydonia oblonga Mill.), ол Кавказ

аймағынан таралған және Раушангүлділер тұқымдасына (*Rosaceae*) жатады, бүгінде әлемнің басқа да бөліктерінде өсіріледі. Айва – медицина мен фармацевтикада маңызды биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде бірнеше онжылдықтар бойы зерттеліп келе жатқан өсімдік. Алмұрт тәрізді пішінімен ерекшеленетін бұл жеміс алтын сары түсті, хош иісті және қышқыл дәмге ие. Майлылығы төмен бұл жеміс көптеген қажетті қоректік заттарға, минералдарға, тағамдық талшықтарға және антиоксиданттарға бай, олар адам денсаулығына жағымды әсер етеді. Айва құрамындағы табиғи фенолдық антиоксиданттар оның қабынуға қарсы, антибактериалды, антиоксиданттық және иммуномодуляциялық қасиеттерін арттырады. Осы қасиеттері айваны дәрілік препараттар мен фармацевтикалық өнімдердің құрамында қолдануға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Айва (*Cydonia oblonga* Mill.), биоактивті қосылыстар, антиоксиданттар, дәрумендер, минералдар, макро және микро элементтер.

Әжібай А.Е., Умирзакова У.Н., Тұрдалы Қ.М.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

e-mail: aray031219@gmail.com

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЯ АЙВА

Аннотация

Растительные природные ресурсы, особенно плоды малоизвестных видов, которые богаты различными биоактивными соединениями, полезными для здоровья человека, всё чаще изучаются в медицинской и фармацевтической областях. Разведение легко выращиваемых, традиционно используемых и богатых питательными веществами культур может быть одним из путей снижения дефицита натуральных продуктов для поддержания здоровья. Одним из таких плодов является айва (*Cydonia oblonga* Mill.), которая распространена в Кавказском регионе и принадлежит к семейству Розовые (*Rosaceae*), сегодня выращивается и в других частях мира. Айва — растение, уже несколько десятилетий изучаемое как источник важных биологически активных веществ для медицины и фармацевтики. Этот плод, имеющий форму, напоминающую грушу, отличается золотисто-жёлтым цветом, ароматом и кисловатым вкусом. Плод с низким содержанием жира богат необходимыми питательными веществами, минералами, пищевыми волокнами и антиоксидантами, которые положительно влияют на здоровье человека. Натуральные фенольные антиоксиданты, содержащиеся в айве, усиливают её

противовоспалительные, антибактериальные, антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства. Эти качества позволяют использовать айву в составе лекарственных препаратов и фармацевтических продуктов.

Ключевые слова: Айва (*Cydonia oblonga* Mill.), биоактивные соединения, антиоксиданты, витамины, минералы, макро- и микроэлементы.

Azhibay A.E., Umirzakova U.N., Turdaly K.M.

JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan

e-mail: aray031219@gmail.com

PHYTOCHEMICAL STUDY OF QUINCE PLANT

Abstract

Natural plant sources, especially the fruits of lesser-known species, are increasingly being studied in the medical and pharmaceutical fields due to their richness in various bioactive compounds beneficial to human health. Cultivating crops that are easy to grow, traditionally used, and rich in nutrients may be one way to reduce the shortage of natural health-supporting products. One such fruit is quince (*Cydonia oblonga* Mill.), native to the Caucasus region and belonging to the Rosaceae family, which is now cultivated in other parts of the world. Quince is a plant that has been studied for decades as a source of important biologically active substances for medicine and pharmaceuticals. This pear-shaped fruit is distinguished by its golden-yellow color, aromatic scent, and tart flavor. With low fat content, quince is rich in essential nutrients, minerals, dietary fiber, and antioxidants that positively affect human health. The natural phenolic antioxidants in quince enhance its anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant, and immunomodulatory properties. These qualities make quince suitable for use in the formulation of medicinal and pharmaceutical products.

Keywords: Quince (*Cydonia oblonga* Mill.), bioactive compounds, antioxidants, vitamins, minerals, macro- and microelements.

Айва өсімдігінің құрамындағы макро және микро элементтерді анықтау

Адамдар әртүрлі табиғи материалдарды, әсіресе жемістер мен көкөністерді түрлі аурулардың алдын алу мақсатында жиі пайдаланады, себебі олар антиоксиданттардың табиғи жақсы көздері болып табылады. Денсаулыққа пайдалы және талшықтарға бай жемістер мен көкөністер дәрумендер, минералдар мен фитохимиялық заттар (әсіресе

антиоксиданттар) концентрациясының жоғары болуына байланысты тарихи түрде тамақтану әдеттерінде ерекше орынға ие [1].

Айва (*Cydonia oblonga* Mill.) – денсаулыққа пайдалы жеміс ретінде қарастырылады, дегенмен ол көбінесе өңделген түрде тұтынылады. Оның пайдалы әсерлерінің басым бөлігі термиялық тұрақты полифенолдарға байланысты. Айва жемістері органикалық қышқылдарға, қанттарға, талшықтарға және минералдарға бай болғандықтан, оның тағамдық құндылығы өте жоғары. Сонымен қатар, олардың құрамында антиоксиданттық және функционалдық қасиеттері бар фенолдық қосылыстар секілді маңызды компоненттер кездеседі. Айва тұтынудың денсаулыққа пайдасы оның қантты төмендететін (гипогликемиялық), қабынуға қарсы, бактерияға қарсы және қатерлі ісікке қарсы қасиеттерімен байланыстырылады [2, 3].

Айва – тығыз, аласа немесе орташа биіктіктегі жапырақты ағаш түрінде өсетін өсімдік, биіктігі 5–8 м, ал тәжінің ені 4–6 м аралығында болады. Раушангүлділер тұқымдасына жататындықтан, ол алма мен алмұртқа жақын туыстас. Тамыр жүйесі үстіңгі қабатта орналасқан, діңі ирелендеген, қабығы қоңырқай түсті. Жапырақтары ашық жасыл түсті, жай, шеттері тегіс, ұзындығы 6–11 см, ені 4–6 см. Пішіні сопақ немесе жұмыртқа тәрізді, астыңғы беті түкті, кезектесіп орналасқан. Гүлдері көктемде, солтүстік жарты шарда сәуір айының ортасында, жапырақтардан кейін пайда болады. Түсі қызғылт немесе ақ, диаметрі 4–5 см [4, 5, 6]. Шикі жемістері жасыл түсті, үстін жұқа әрі қалың ақшыл түктер (түкті жабыны) басқан, олар пісу кезінде, күздің соңында түсіп қалады. Піскен жемістері хош иісті, алмұрт тәрізді немесе дөңгелек пішінді (4–8 см), салмағы 100–280 г аралығында, ашық сары түсті болады. Жылы аймақтарда жеміс жұмсақ әрі шырынды келеді, ал суық климатта – қатты, тастай, хош иісті, ащы, қышқыл және тартқыш дәмді болып келеді [4]. Жемісінің ішінде шамамен 50-ге дейін тұқым болады. Тұқымдары қоңыр, екі жағынан қысыңқы, ақ түсті шырышпен қапталған [5]. Бұл тұқымдарда нитрилдер болады, олар асқазандағы қышқыл не фермент әсерінен гидролизге ұшырап, сутекті цианид (HCN) түзіп, улылық көрсетеді. Сондықтан тұқымдарды көп мөлшерде жеу қауіпті және ұсынылмайды [4]. Айва майлылығы төмен, бірақ органикалық қышқылдарға, қанттарға, талшықтар мен калий, фосфор және кальций секілді минералдарға бай. Сонымен қатар, оның құрамында антиоксиданттық белсенділігі бар фенолдық қосылыстар кездеседі, сондықтан ол қантты төмендететін, қабынуға қарсы, ісікке қарсы, микробқа қарсы, аллергияға қарсы, жараға қарсы және жүрек пен миды қуаттандыратын қасиеттерімен танымал [7, 8, 9]. Дәрумендер — бұл тағамда болатын және қалыпты зат алмасу үшін қажет күрделі органикалық қосылыстар тобы.

Дәрумен жетіспеушілігі әртүрлі ауруларға әкелуі мүмкін, алайда мұндай жетіспеушіліктерді қажетті мөлшерде дәрумендермен толықтыру арқылы емдеуге болады. Өздерінің ерекше органикалық табиғатының арқасында дәрумендер басқа тағамдық қоректік заттардан ерекшеленеді. Олар химиялық құрылымы мен қызметіне қарай жіктеледі. Өсу, даму, денсаулықты сақтау және көбею үшін дәрумендер аз мөлшерде болса да аса қажет [10]. Суда еритін ең кең таралған заттардың бірі — С дәрумені (аскорбин қышқылы), ол бір электронды реакцияларға қатысады. Бұл — барлық тірі ағзалар үшін маңызды микроэлемент, ол адам ағзасында негізінен антиоксидант және моно- мен диоксигеназа ферменттері үшін кофактор рөлін атқарады [11]. Айва С дәруменіне (аскорбин қышқылы) өте бай жеміс болып табылады. Айвадағы С дәруменінің мөлшері алмадан екі есе жоғары. Сонымен қатар, А, К және Е дәрумендері де айвада жоғары мөлшерде кездеседі [12].

100 г жаңа піскен айва жемісіндегі дәрумендер мөлшері келесідей:

Ретинол (А дәрумені)	– 5,5 мкг
Каротин	– 0,03 мг
Тиамин (В1 дәрумені)	– 30 мкг
Рибофлавин (В2 дәрумені)	– 30 мкг
Ниадин (В3 дәрумені)	– 0,2 мг
Аскорбин қышқылы (С дәрумені)	– 13 мг [13].

Айва дәрумендер мөлшері бойынша алма мен алмұртқа қарағанда әлдеқайда бай (1-кесте). Мысалы, С дәруменінің мөлшері айвада алмадан екі есе, ал алмұрттан үш есе жоғары. Қазіргі уақытта тағам құрамындағы минералдарға деген қызығушылық артып келеді, өйткені олар бірқатар аурулардың алдын алуда маңызды [14]. Айва құрамындағы макроэлементтер — калий, кальций, магний, натрий және фосфор. Бұл макроэлементтер ең көп мөлшерде тұқымдарда, содан кейін қабығы мен жұмсағында кездеседі. Минералдардың мөлшері өсірілген жердің жағдайына да байланысты. Айва құрамында мыс, темір, никель және мырыш сияқты маңызды микроэлементтер де бар, олар жемістің жұмсағында, қабығында және тұқымдарында кездеседі [15, 16, 17]. Айваның минералдық құрамы алмаға қарағанда екі есе жоғары болуы мүмкін [18, 19]. Айва жапырақтарында темірдің көп мөлшері анықталған, бұл әсіресе жүкті әйелдерге және бала көтеретін жастағы әйелдерге қажетті темірдің көзі ретінде аса құнды [20]. Айва жемістерінде кальций мен фосфордың мөлшері алма мен алмұртқа қарағанда едәуір жоғары (1-кесте).

Кесте 1.

Компоненттер	Айва	Алма	Алмұрт
--------------	------	------	--------

Витаминдер			
Аскорбин қышқылы	13 мг/100 г	5.7 мг/100 г 6.18 мг/100 г	4 мг/100 г 3.8 мг/100 г
Витамин А	5.5 мкг/100 г	3 мкг/100 г	20 IU
Тиамин	30 мкг/100 г	17 мкг/кг100 g	9 мкг/100 г
Рибофлавин	30 мкг/100 г	26 мкг/100 г	5.6 мг/100 г 100 мкг/100 г
Ниацин	0.2 мг/100 г	0.091 мг/100 г	4 мг/100 г 0.219 мг/100 г
Органикалық қышқыл	6.9–14.2 г/кг	1.72–44.63 г/кг	148.7 г/мг
Минералдар			
Na	9.2 мг/100 г	0.72 мг/100 г	70 мг/100 г
K	189 мг/100 г	107.25 мг/100 г	170 мг/100 г
Ca	66 мг/100 г	5.8 мг/100 г	23 мг
Mg	10 мг/100	5.07 мг/100 г	16 мг
Fe	1.1 мг/100 г	0.123 мг/100 г	4.32 мг/100 г
P	25 мг/100 г	10.87 мг/100 г	8.97 мг/100 г
Cu	0.006 мг/100 г	0.027 мг/100 г	1.2 мг/100г
Zn	0.013 мг/100 г	0.043 мг/100 г	3.01 мг/100 г
Mn	0.002 мг/100 г	0.035 мг/100 г	1.11 мг/100 г

Қорытынды

Жүргізілген фитохимиялық зерттеу нәтижелері айва (*Cydonia oblonga* Mill.) жемісінің құрамы әртүрлі макро- және микроэлементтерге, сондай-ақ биологиялық белсенді қосылыстарға бай екенін көрсетті. Айва құрамында адам ағзасының дұрыс жұмыс істеуі үшін маңызды болып табылатын калий, кальций, магний, натрий және фосфор секілді макроэлементтер жоғары мөлшерде кездеседі. Сонымен қатар, микроэлементтер — мыс, темір, мырыш, марганец, мырыш және мыс — айвада алма мен алмұртқа қарағанда біршама көбірек мөлшерде кездесетіні анықталды. Айвада С, А, В1, В2, В3 дәрумендері секілді суда еритін және майда еритін дәрумендер кешені кездеседі, әсіресе аскорбин қышқылының (С дәрумені) мөлшері алмадан екі есе, ал алмұрттан үш есе артық, бұл айваның жоғары антиоксиданттық белсенділікке ие екенін айқындайды. Сонымен қатар, айва құрамындағы органикалық қышқылдар мен фенолдық қосылыстар оның гипогликемиялық, қабынуға қарсы, бактерияға қарсы және иммуномодуляциялық қасиеттерін күшейтеді. Жалпы, айва

жемісі дәрумендер мен минералдарға өте бай, функционалдық және емдік-алдын алу қасиеттері бар табиғи өнім ретінде фармацевтикалық және медициналық мақсаттарда қолдануға зор әлеуетке ие. Осыған байланысты айваны тағамдық емес, фармакологиялық тұрғыда да тереңірек зерттеу маңызды болып табылады.

Әдебиеттер тізімі

1. Cevahir G, Bostan SZ (2021) Organic acids, sugars and bioactive compounds of promising medlar (*Mespilus Germanica* L.) genotypes selected from Turkey. *Int J Fruit Sci* 21:312–322. <https://doi.org/10.1080/15538362.2021.1874594>
2. Blanda G, Rodriguez-Roque MJ, Comandini P et al (2020) Phenolic profile and physicochemical characterization of quince (*Cydonia oblonga* Mill) fruits at different maturity index. *Not Bot Horti Agrobot Cluj Napoca* 48:2306–2315. <https://doi.org/10.15835/nbha48412108>
3. Sut S, Dall-Acqua S, Poloniato G, Maggi F, Malagoli M (2018) Preliminary evaluation of quince (*Cydonia oblonga* Mill.) fruit as extraction source of antioxidant phytoconstituents for nutraceutical and functional food applications. *J Sci Food Agric* 99(3):1046–1054. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9271>
4. Rather GA, Bhat MY, Sana SS et al (2020) Quince antioxidants in fruits: properties and health benefits. *J Agric Food Chem* 2020:397–416. https://doi.org/10.1007/978-981-15-7285-2_20
5. De Almeida-Lopes MM, Guimarães Sanches A, De Souza KO, De Oliveira Silva E (2018) Quince—*Cydonia oblonga*. *Exotic Fruits* 2018:363–368. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803138-4.00047-2>
6. Soyuturk A, Sen F, Uncu AT et al (2021) De novo assembly and characterization of the first draft genome of quince (*Cydonia oblonga* Mill.). *Sci Rep* 11:147. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83113-3>
7. Sharma R (2011) Nutritional composition and processed products of Quince (*Cydonia oblonga* Mill.). <http://nopr.niscpr.res.in/handle/123456789/12741>
8. Legua P, Serrano M, Melgarejo P et al (2013) Quality parameters, biocompounds and antioxidant activity in fruits of nine quince (*Cydonia oblonga* Miller) accessions. *Sci Hortic* 154:61–65. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.02.017>
9. Al-Zughbi I, Krayem M (2022) Quince fruit *Cydonia oblonga* Mill. nutritional composition, antioxidative properties, health benefits and consumers preferences towards some industrial quince products: a review. *Food Chem* 393:133362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133362>

10. Olubukola Sinbad O, Folorunsho AA, Olabisi OL et al (2019) Vitamins as antioxidants. J Food Sci Nutr Res 2019:2. <https://doi.org/10.26502/jfsnr.2642-11000021>
11. Paciolla C, Fortunato S, Dipierro N et al (2019) Vitamin C in plants: from functions to biofortification. Antioxidants 8:519. <https://doi.org/10.3390/antiox8110519>
12. Hussain SZ, Naseer B, Qadri T et al (2021) Quince (*Cydonia oblonga*)—morphology, taxonomy, composition and health benefits. Fruits grown in highland regions of the Himalaya. Springer, Berlin
13. Rather JA, Yousuf S, Ashraf QS et al (2023) Nutritional and bioactive composition, nutraceutical potential, food and packaging applications of *Cydonia oblonga* and its byproducts: a review. J Food Compost Anal 115:105000. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.105000>
14. Wojdyło A, Nowicka P, Turkiewicz IP et al (2021) Comparison of bioactive compounds and health promoting properties of fruits and leaves of apple, pear and quince. Sci Rep 11:1478. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99293-x>
15. Najman K, Adrian S, Hallmann E et al (2023) Effect of various drying methods on physicochemical and bioactive properties of quince fruit (*Cydonia oblonga* Mill.). Agriculture 13:446. <https://doi.org/10.3390/agriculture13020446>
16. Hussain SZ, Naseer B, Qadri T et al (2021) Quince (*Cydonia oblonga*)—morphology, taxonomy, composition and health benefits. Fruits grown in highland regions of the Himalaya. Springer, Berlin
17. Stojanović BT, Mitić SS, Stojanović GS et al (2017) Phenolic profiles and metal ions analyses of pulp and peel of fruits and seeds of quince (*Cydonia oblonga* Mill.). Food Chem 232:466–475. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.041>
18. Al-Zughbi I, Krayem M (2022) Quince fruit *Cydonia oblonga* Mill. nutritional composition, antioxidative properties, health benefits and consumers preferences towards some industrial quince products: a review. Food Chem 393:133362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133362>
19. Hegedűs A, Papp N, Stefanovits-Bányai É (2013) Review of nutritional value and putative health-effects of quince (*Cydonia oblonga* Mill.) fruit. Int J Hortic Sci 19:1456. <https://doi.org/10.31421/ijhs/19/3-4/1098>
20. Wojdyło A, Nowicka P, Turkiewicz IP et al (2021) Comparison of bioactive compounds and health promoting properties of fruits and leaves of apple, pear and quince. Sci Rep 11:1478. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99293-x>

ӘОЖ 615:582.572.225

Шынкожаева А.Т., Умирзакова У.Н., Өмірбаева А.Е.

«Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан

e-mail: ashynkozha@mail.ru

САРЫМСАҚТЫҢ ПАЙДАЛЫ ҚАСИЕТТЕРІН САҚТАЙ ОТЫРЫП, ИІСІН ЖОЮ ЖОЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ

Аңдатпа

Сарымсақ (*Allium sativum* L.) – табиғи иммуномодулятор, антимикробтық, вирусқа қарсы және антиоксиданттық қасиеттерге ие аса құнды дәрілік өсімдік. Алайда оның күнделікті қолданылуын шектейтін негізгі фактор – құрамындағы күкіртті ұшқыш қосылыстарға байланысты пайда болатын жағымсыз иіс. Осы зерттеудің мақсаты – сарымсақтың биологиялық белсенді заттарының (аллицин, флавоноидтар, полифенолдар және т.б.) пайдалы қасиеттерін сақтай отырып, иісін жоюдың тиімді жолдарын анықтау. «Deodorization of Garlic Breath Volatiles by Food and Food Components» атты мақалада полифенолдар мен ферменттік (polyphenol oxidase, PPO) механизмдер арқылы сарымсақтан шығатын күкіртті ұшқыш қосылыстардың азаятындығы талқыланды. [1] Осы мәліметтерге сүйене отыра алма мен шиедегі полифенолдар мен органикалық қышқылдар ұқсас механизм арқылы сарымсақ құрамындағы күкіртті қосылыстардың ұшқыштығын төмендетуге ықпал ету мүмкіндігін дәлелдейді. Бұл сарымсақтың пайдалы қасиеттерін сақтай отырып, иісін жоюдың табиғи жолдарын іздеуде перспективті бағыт болып табылады.

Түйін сөздер: Сарымсақ (*Allium sativum* L.), биологиялық белсенді заттар, күкіртті ұшқыш қосылыстар (VSCs), аллицин, полифенолдар, органикалық қышқылдар, иісті бейтараптандыру.

Шынкожаева А.Т., Умирзакова У.Н., Өмірбаева А.Е.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБОВ УСТРАНЕНИЯ ЗАПАХА ПРИ СОХРАНЕНИИ ПОЛЕЗНЫХ СВОЙСТВ ЧЕСНОКА

Аннотация

Чеснок (*Allium sativum* L.) – ценный лекарственный растение, обладающее природными иммуномодулирующими, антимикробными, противовирусными и антиоксидантными свойствами. Однако основным фактором, ограничивающим его повседневное использование, является неприятный запах, возникающий вследствие содержания летучих серосодержащих соединений. Цель данного исследования – определить эффективные пути устранения запаха при сохранении биологически активных веществ чеснока (аллицина, флавоноидов, полифенолов и др.) и их полезных свойств. В статье «*Deodorization of Garlic Breath Volatiles by Food and Food Components*» обсуждается снижение концентрации летучих серосодержащих соединений чеснока за счёт полифенольных и ферментативных (polyphenol oxidase, PPO) механизмов [1]. Опираясь на эти данные, можно предположить, что полифенолы и органические кислоты, содержащиеся в яблоках и вишне, способны аналогичным образом способствовать уменьшению летучести серосодержащих соединений чеснока. Это представляет собой перспективное направление поиска природных способов устранения запаха при сохранении полезных свойств чеснока.

Ключевые слова: Чеснок (*Allium sativum* L.), биологически активные вещества, летучие серосодержащие соединения (VSCs), аллицин, полифенолы, органические кислоты, устранение запаха

Shynkozhaeva A.T., Umirzakova U.N., Omirbaeva A.E.

JSC “South Kazakhstan Medical Academy”, Shymkent, Kazakhstan

INVESTIGATION OF METHODS TO ELIMINATE GARLIC ODOR WHILE PRESERVING ITS BENEFICIAL PROPERTIES

Abstract

Garlic (*Allium sativum* L.) is a valuable medicinal plant with natural immunomodulatory, antimicrobial, antiviral, and antioxidant properties. However, its everyday use is limited by the unpleasant odor caused by volatile sulfur compounds. The aim of this study is to identify effective ways to eliminate the odor while preserving the beneficial properties of garlic's bioactive substances (allicin, flavonoids, polyphenols, etc.). The article “*Deodorization of Garlic Breath Volatiles by Food and Food Components*” discusses the reduction of volatile sulfur compounds in garlic through polyphenolic and enzymatic (polyphenol oxidase, PPO) mechanisms [1]. Based on these findings, it can be assumed that polyphenols and organic acids contained in apples and

cherries may similarly contribute to reducing the volatility of sulfur compounds in garlic. This represents a promising direction for finding natural methods to remove garlic odor while preserving its beneficial properties.

Key words: Garlic (*Allium sativum* L.), bioactive compounds, volatile sulfur compounds (VSCs), allicin, polyphenols, organic acids, odor reduction

Сарымсақ иісін жоюдағы табиғи антиоксиданттардың рөлі. Сарымсақ – тарихтағы ең көне өсімдіктердің бірі, әрі аспаздықта да, медицинада да кеңінен қолданылып келген. Ол өзінің денсаулыққа пайдалы әсерлері үшін халықтық дәрілік өсімдіктер арасында ең жоғарғы орында тұр. Сарымсақ пиязшалары әлемнің көптеген аймақтарында қоздырғыш ретінде, антисептик, антигельминттік құрал, гипотензивтік, қақырық түсіргіш, диуретик, антицинготикалық, афродизиак және антиастматикалық дәрі ретінде, сондай-ақ ревматикалық ауырсынуды жеңілдету үшін қолданылған [2]. Сарымсақ құрамындағы ұшпа майларда диаллил дисульфид, диаллил трисульфид және метилаллил трисульфат сияқты флавоноидтар кездеседі [3]. Аллицин – аминқышқыл аллиннен түзілетін қосылыс, ол сарымсаққа өзіндік өткір иіс береді және оның фармакологиялық белсенділігінің бір бөлігі үшін жауапты деп есептеледі [4–5]. 100 грамм сарымсақтың құрамында В₆ және С дәрумендері, марганец пен фосфор сияқты минералдар өте жоғары мөлшерде кездеседі (тәуліктік норманың 20%-дан астамы). Сарымсақ құрамындағы күкіртті қосылыстар оның ерекше иісі мен дәмін қамтамасыз етіп қана қоймай, денсаулыққа пайдалы әсерлерін де анықтайды. Ғылыми зерттеулер көлемі бойынша сарымсақтың пайдасы супертағамдардың ішінде куркумадан кейінгі орында. Сарымсақ атеросклероз, гиперлипидемия, тромбоз, гипертония және қант диабеті сияқты көптеген жүрек-қан тамырлары және зат алмасу ауруларының алдын алу мен емдеуде тиімді құрал ретінде кеңінен танылған. Сондай-ақ ол қан қысымын төмендетуге көмектеседі. Сонымен қатар, сарымсақ иммундық жүйені күшейтетін қасиетке ие: лимфоциттердің түзілуін ынталандырады, фагоцитозды белсендіреді, цитокиндер мен табиғи киллер жасушалардың белсенділігін арттырады [6]. «Allicin, the Odor of Freshly Crushed Garlic: A Review of Recent Research» мақаласында сарымсақтың өткір иісі алицин және құрамындағы ұшқыш күкіртті органикалық қосылыстар (volatile organic sulfur-containing compounds, VOSCs) арқылы түсіндіріледі [7]. Сарымсақтың иісін жою үшін сарымсақтың құрамындағы күкіртті қосылыстарды бейтараптандыру керек. «Deodorization of Garlic Breath Volatiles by Food and Food Components» атты мақалада полифенолдар мен ферменттік (polyphenol oxidase, PPO) механизмдер арқылы сарымсақтан

шығатын күкіртті ұшқыш қосылыстардың иісі (volatile sulfur compounds, VSCs) төмендетілетіні талқыланады [1]. Мақалада алма, маруля (lettuce), жалбыз (mint) сияқты тағамдардың сарымсақтың иісін әлсіретуге әсері зерттелгені жазылған. Онда полифенолдық деодоризация — яғни полифенол қосылыстары VSC-пен реакцияға түсіп иісті төмендету — мүмкін механизм ретінде қарастырылады. Мақалада қышқылды орта ($\text{pH} < 3.6$) аллииназа ферментінің белсенділігін тежеп, ұшқыш иістің түзілуін азайтуы мүмкін екені де көрсетіледі [1]. Шие белгілі болғандай, (поли)фенолдардың, әсіресе антиоксиданттық және қабынуға қарсы қасиеттерге ие антоциандардың, бай көзі болып табылады [8]. Шиеде кездесетін (поли)фенолдардың ішінде кем дегенде 24 антоциан, 12 фенол қышқылы, 17 флаванол және 18 флавон анықталған, олар жиынтығында 100 г жаңа салмаққа (с.в.) шамамен 352 мг жалпы (поли)фенолдарды құрайды [9]. Шие де жағымсыз ауыз иісімен күресте тиімді көмекші болып табылады. Дегенмен, жеміс ауыздан шыққан жағымсыз иістің себебі болып табылатын денсаулық мәселелерін шеше алмайтынын нақтылап айту керек. Бірақ ас қорыту кезінде күкіртті қосылыстар бөлетін (мысалы, сарымсақ) тағамды жеген жағдайда, шие осы «иісті» бейтараптандыруға көмектеседі [10]. Қазіргі таңда жүргізілген зерттеулерде полифенолдарға бай тағамдар мен өсімдіктер (алма, шие, жалбыз, маруля және т.б.) сарымсақтан бөлінетін күкіртті ұшқыш қосылыстардың (VSCs) деңгейін төмендетуге қабілетті екендігі көрсетілген. Мұндай деодоризациялық әсер полифенолдардың VSC-пен тікелей реакцияға түсуі немесе ферменттік жолдар арқылы жүзеге асуы мүмкін. Дегенмен, шие мен сарымсақ арасындағы тікелей деодоризациялық әсерді растайтын нақты ғылыми зерттеулер жеткіліксіз. Сондықтан болашақ зерттеулерде бұл жемістердің құрамындағы (поли)фенолдардың сарымсақтың күкіртті қосылыстарымен әрекеттесу механизмдерін анықтау маңызды. Мұндай ғылыми негізделген деректер табиғи өнімдерді біріктіріп қолдану арқылы сарымсақтың пайдалы қасиеттерін сақтай отырып, жағымсыз иісін азайтуға мүмкіндік беретін жаңа функционалды дәрілік түрлер мен биокоспаларды жасауға жол ашады.

Қорытынды. Сарымсақ – адамзат тарихында ежелден қолданылып келе жатқан аса құнды дәрілік өсімдік. Оның құрамындағы алицин және ұшқыш күкіртті органикалық қосылыстар (VOSCs) сарымсаққа тән өткір иіс пен ерекше фармакологиялық әсер береді. Алайда дәл осы иіс сарымсақты күнделікті қолдануды шектейтін негізгі факторлардың бірі болып табылады. Соңғы ғылыми зерттеулер сарымсақтан бөлінетін ұшқыш күкіртті қосылыстарды бейтараптандыру үшін табиғи өнімдердің, әсіресе полифенолдарға бай жемістердің (алма, шие, жалбыз, маруля және т.б.) тиімділігін дәлелдеуде. Бұл өнімдердің

құрамындағы полифенолдар күкіртті қосылыстармен тікелей әрекеттесіп, олардың ұшқыштығын төмендетеді немесе ферменттік жолдар арқылы әсер етеді. Сонымен қатар қышқылды орта алиаза ферментінің белсенділігін тежеп, иіс түзілуін шектейді. Шие құрамындағы антоциандар мен басқа (поли)фенолдар антиоксиданттық қасиет көрсетумен қатар, сарымсақтан кейінгі жағымсыз ауыз иісін бейтараптандыруға ықпал етуі мүмкін. Алма да дәл осындай әсер көрсететін полифенолдарға бай жеміс болып табылады. Дегенмен, шие мен сарымсақ арасындағы тікелей деодоризациялық әсерді дәлелдейтін арнайы зерттеулер әлі жеткіліксіз. Сондықтан болашақта шие мен алма секілді жемістердің сарымсақтағы күкіртті қосылыстармен әрекеттесу механизмдерін кешенді түрде зерттеу қажет. Осы мәліметтерді қолдана отырып, сарымсақ құрамындағы күкіртті органикалық қосылыстарды спектрофотометриялық әдіспен зерттеу және олардың концентрациясын анықтау мүмкіндігі бар. Сонымен қатар күкірттің мөлшері мен байланысқан түрлерін анықтау үшін рентгенофлуоресценттік спектрометр (EDX3600B), искровой оптико-эмиссионды спектрометр (OES100) немесе инфракызыл анализатор арқылы жандыру әдісі сияқты заманауи талдау әдістерін қолдануға болады. Бұл тәсілдер күкіртті қосылыстардың сандық және сапалық құрамын дәл анықтауға, сондай-ақ шие мен алма экстракттарының әсерінен олардың өзгерісін бақылауға мүмкіндік береді. Алынған нәтижелер сарымсақтың пайдалы биологиялық қасиеттерін сақтай отырып, жағымсыз иісін азайтатын жаңа функционалды тағамдар мен биологиялық белсенді қоспаларды жасауға ғылыми негіз бола алады. Мұндай деректер сарымсақтың пайдалы биологиялық қасиеттерін сақтай отырып, жағымсыз иісін азайтатын жаңа функционалды тағамдар мен биоқоспаларды жасауға ғылыми негіз бола алады.

Әдебиеттер тізімі

1. Deodorization of Garlic Breath Volatiles by Food and Food Components https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24592995/?utm_source=chatgpt.com
2. Mikail HG. Effect of Allium sativum (Garlic) bulbs aqueous extract on T. brucei brucei infection in rabbits. M. Sc. Thesis submitted to Usman Danfodiyo University, Sokoto, Nigeria; 1995.
3. Ariga T, Oshiba S, Tamada T. Platelets aggregation inhibition in garlic, 1980 Lancet 1:150.
4. Coppi A, Cabinian M, Mirelman D, Sinnis P. Antimalarial activity of allicin, a biologically active compound from garlic cloves. Antimicrob Agents Chemother, 2006; 50 (5): 1731-1737.

5. Banerjee SK, Maulik SK. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *Nutr J*, 2002; 19: 1-4.
6. Kyo E, Uda N, Suzuki A, Kakimoto M, Ushijima M, Kasuga S et al. Immunomodulation and antitumor activities of aged garlic extract. *Phyto Medicine*. 1998; 5:259-267.
7. Allicin, the Odor of Freshly Crushed Garlic: A Review of Recent Progress in Understanding Allicin's Effects on Cells.
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8001868/?utm_source=chatgpt.com
8. Польза для здоровья (поли)фенолов из вишни: обзор клинических испытаний.
https://www.mdpi.com/1661-3821/5/2/12?utm_source=chatgpt.com#B7-nutraceuticals-05-00012
9. Пунам, В.; Раунак; Кумар, Г.; Редди, Л.К.С.; Джейн, Р.; Шарма, С.К.; Прасад, А.К.; Пармар, В.С. Химические компоненты рода *Prunus* и их лекарственные свойства. *Curr. Med. Chem.* 2011, 18, 3758–3824. [[GoogleScholar](#)] [[CrossRef](#)]
10. Вишня (лат. *Prúnus* subg. *Cérasus*). [vishnya-lat-pr-nus-subg-c-rasus.pdf](#)

ӘОЖ: 615.322:582.998.1

Юлдашова Ш.Н., Омирбаева А.Е., Торланова Б.О.

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент. Қазақстан

СИЛИМАРИННІҢ КӨЗІ РЕТІНДЕГІ ТІСТІ ЧЕРТОПОЛОХ: ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ МАҢЫЗЫ ЖӘНЕ ҚОЛДАНУ БОЛАШАҒЫ

Аңдатпа

Мақалада өсімдіктің химиялық құрамы, фармакологиялық әсер ету механизмдері және бауырдың уытты және қабыну зақымдануларындағы силимариннің клиникалық тиімділігі туралы заманауи мәліметтер келтірілген. Нанولیпосомалық және полимерлік жеткізу жүйелерін қоса алғанда, биожетімділігі жоғары дәрілік нысандарды әзірлеудің инновациялық бағыттарына ерекше назар аударылады. Силимаринді метаболикалық бұзылуларды, стеатозды және онкологиялық ауруларды емдеуде қолдану перспективалары қарастырылады.

Түйін сөздер: силимарин, тісті чертополох, флавонолигнандар, гепатопротектор, антиоксидант.

Юлдашова Ш.Н., Омирбаева А.Е., Торланова Б.О.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан

ЧЕРТОПОЛОХ КАК ИСТОЧНИК СИЛИМАРИНА: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Аннотация

В статье представлены современные данные о химическом составе растения, механизмах фармакологического действия и клинической эффективности силимарина при токсических и воспалительных поражениях печени. Отдельное внимание уделено инновационным направлениям разработки лекарственных форм с повышенной биодоступностью, включая нанолипосомальные и полимерные системы доставки. Рассмотрены перспективы применения силимарина в терапии метаболических нарушений, стеатоза и онкологических заболеваний.

Ключевые слова: силимарин, чертополох пятнистый, флавонолигнаны, гепатопротектор, антиоксидант.

Yuldashova Sh.N., Omirbayeva A.Y., Torlanova B.O.

SC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

MILK THISTLE AS A SOURCE OF SILYMARIN: PHARMACOLOGICAL SIGNIFICANCE AND PROSPECTS FOR APPLICATION

Abstract

The article presents modern data on the chemical composition of the plant, the mechanisms of its pharmacological action, and the clinical effectiveness of silymarin in the treatment of toxic and inflammatory liver lesions. Special attention is given to innovative approaches to the development of drug forms with increased bioavailability, including nanoliposomal and polymeric delivery systems. The article also discusses the potential applications of silymarin in the treatment of metabolic disorders, steatosis, and cancer.

Key words: silymarin, milk thistle, flavonolignans, hepatoprotector, antioxidant.

Чертополох пятнистый (*Silybummarianum* L.) является природным источником силимарина — комплекса флавонолигнанов, включающего силибин, изосилибин, силикристин и силидианин. Эти вещества обладают выраженной гепатопротекторной,

антиоксидантной и противовоспалительной активностью. В данной статье рассматриваются фармакологические свойства растения *Silybum marianum* L. (чертополох пятнистый), являющегося основным природным источником силимарина, и возможности его применения в современной медицине.

Цель исследования — показать биологическую активность силимарина, его химическую природу, механизмы фармакологического действия, а также перспективы использования в клинической и фармацевтической практике.

Силимарин представляет собой комплекс флавонолигнанов (силибин, изосилибин, силикристин, силидианин), обладающих выраженными гепатопротекторными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [1]. Многочисленные исследования подтверждают способность силимарина защищать печёночные клетки от токсинов, повышать уровень антиоксидантной защиты и стимулировать регенерацию тканей.

В ходе обзора литературы, в том числе патентов, рассмотрены современные подходы к повышению биодоступности силимарина, включая создание наноформ и липосомальных систем доставки. Эти технологии позволяют точно транспортировать действующее вещество в печень, снижая токсичность и повышая эффективность терапии [2]. Особое внимание уделено интеграции фитофармакологии с нанотехнологиями, что открывает новые возможности в разработке препаратов с управляемым высвобождением и направленным действием. Анализ литературы позволил определить перспективы применения силимарина при метаболическом синдроме, диабетической стеатогепатопатии и онкопатологиях. Благодаря способности регулировать липидный обмен и повышать чувствительность тканей к инсулину, силимарин рассматривается как перспективный компонент комплексной терапии метаболических нарушений [3].

Интеграция биотехнологии и нанотехнологии в фитофармацевтике XXI века позволила создать инновационные препараты с улучшенными фармакокинетическими свойствами. Применение нанокапсул и полимерных носителей увеличивает растворимость силимарина, ускоряет его всасывание и обеспечивает пролонгированный терапевтический эффект.

Исследования в области генетической терапии и тераностики показывают, что силимарин и его производные обладают антипролиферативным действием, замедляют рост опухолевых клеток и повышают устойчивость тканей к оксидативному стрессу.

Заключение:

Силимарин — один из наиболее изученных природных гепатопротекторов с широким спектром фармакологической активности. Растение *Silybum marianum* представляет собой стратегически важное сырьё для фармацевтической промышленности.

Современные исследования, направленные на синтез наноструктурированных форм силимарина и внедрение их в клиническую практику, открывают новые горизонты для лечения заболеваний печени, метаболических нарушений и опухолевых процессов.

Таким образом, интеграция традиционной фитотерапии с нанотехнологиями формирует новый этап в развитии персонализированной медицины.

Рекомендации:

1. Развивать исследования в области нанотехнологических форм силимарина для повышения его биодоступности.
2. Расширить доклинические и клинические испытания для уточнения эффективности при хронических заболеваниях печени.
3. Поддерживать разработку отечественных фитопрепаратов на основе силимарина.
4. Комбинировать фитофармакологические методы с биотехнологическими системами доставки для снижения побочных эффектов и повышения терапевтической эффективности.

Список литературы:

1. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для вузов. — Самара: Государственное издательство «ПЕРС», 2019. — 768 с.
2. Абенаволи Л., Милано Г., Саад С., Стаджеллини Ф., Лучано Р. Расторопша (чертополох пятнистый) при заболеваниях печени: прошлое, настоящее, будущее. — // Журнал «Фитотерапия: исследования и практика». — 2018. — Т. 32, № 2. — С. 239–255.
3. ВуЦзянь-Вэй, Ли Фэн, Хуан Джун. Защитное действие силимарина при окислительном стрессе и воспалении в клетках печени. — // Журнал «Свободнорадикальная биология и медицина». — 2019. — Т. 136. — С. 197–205.
4. Поляк С.Дж., Цзянь Ю., Томпсон Р. Клинические перспективы терапии силимарином при заболеваниях печени. — // Журнал «Мировая гепатология». — 2013. — Т. 5, № 7. — С. 301–307.
5. ЧжаоСин, Линь Я., Чэнь Ю. Наноформы силимарина: современные достижения и перспективы применения. — // Журнал «Международная наномедицина». — 2021. — Т. 16. — С. 965–982.

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И СИНТЕЗА КЛЕТЧАТКИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ Юсупова Н.Ф., Усманова З.У., Бахтгалева А.Б.	2
ДАЛА ТІКЕНҚУРАЙЫ (<i>CIRSIMUM ARVENSE</i> L.) ШӨБІНІҢ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ Бақытжанова А.Б., Жакипбеков К.С., Серикбаева Э.А., Рахымбаев Н.А.	9
ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ Заирова Х.Т., Исламова М.З., Садикова Н.С.	11
БУДУЩЕЕ БИОПЕЧАТИ: ПРОГНОЗЫ ПО СОЗДАНИЮ ПОЛНОЦЕННЫХ ОРГАНОВ И ИХ ИНТЕГРАЦИИ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ Абдиманап Н.Т., Лесбек Н.Н., Иманбаева М.А.	14
ГРЕЧКА ЖӘНЕ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕГІ ФИТОСУППОЗИТОРИЙЛЕРДІ ӘЗІРЛЕУ Оңласбек С.Н., Умирзакова У.Н., Касимбекова М.Д.	21
РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА – ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННОГО МИОКАРДА (Обзор литературы) Шынғыскенова Д.Қ., Тұрғанбек Ә.Н.	28
РАДИАЦИЯ ЖӘНЕ ОНЫҢ ТІРІ ЖҮЙЕЛЕРГЕ ӘСЕРІ Абдугазизова Д.У.	42
КВАНТТЫҚ БИОКОМПЬЮТЕРЛЕР – ДНҚ МОЛЕКУЛАЛАРЫ МЕН АҚУЫЗДАРДЫ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ КВАНТТЫҚ ЕСЕПТЕУЛЕРДІ ОРЫНДАУҒА БАҒЫТТАЛҒАН БОЛАШАҒЫ ЗОР БАҒЫТ Мамиржанова Н.Ш., Альдекова Р., Байділдаева А.С.	48
ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА ТАБЛЕТОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМ ЛИНЕЙНЫХ УРАВНЕНИЙ Абдыкалыков Ж.Е., Шамсиддинова А.Ж., Иванова М.Б.	57
XXI ҒАСЫРДАҒЫ БИОТЕХНОЛОГИЯ МЕН	65

НАНОТЕХНОЛОГИЯНЫҢ ИНТЕГРАЦИЯСЫ Асхат Ж.Ғ., Оспанова Г.С., Байзаков О.Д.	
ЖҮЗІМ ЖӘНЕ ОНЫҢ ДӘНДЕРІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕЛУІ Адилбекова Р.И., Умирзакова У.Н., Оспанова Г.С.	69
ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ КАПСУЛА ТҮРІНДЕ ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ (Әдебиеттік шолу) Смаил Б.С., Умирзакова У.Н., Торланова Б.О.	74
СТОМАТОЛОГИЯДАҒЫ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ: ТІС ЕМДЕУ БОЛАШАҒЫ Абдрахманова Ж.Ж., Спабек С.	80
МАТЕМАТИКАДА ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТТІ ЕНГІЗУДІҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН ШЕКТЕУЛЕРІ Әбдіжаппар А.Б., Есенкулова Н.Ш.	88
ФАРМАЦЕВТИКА-ЛЫҚ НАНОТЕХНОЛОГИЯ: ЗЕРТХАНАДАН НАРЫҚҚА Корганбаева А.Т., Шукуралиева Н.Б., Дильдабекова Л.А.	92
ТРЕБОВАНИЯ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ В ДЕТСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ АНАЛИЗ Чимкентбаева Р.А., Оспанова Г.С.	97
АЙВА ӨСІМДІГІН ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ Әжібай А.Е., Умирзакова У.Н., Тұрдалы Қ.М.	103
САРЫМСАҚТЫҢ ПАЙДАЛЫ ҚАСИЕТТЕРІН САҚТАЙ ОТЫРЫП, ИІСІН ЖОЮ ЖОЛДАРЫН ЗЕРТТЕУ Шынкожаева А.Т., Умирзакова У.Н., Өмірбаева А.Е.	111
ЧЕРТОПОЛОХ КАК ИСТОЧНИК СИЛИМАРИНА: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ Юлдашова Н.Н., Омирбаева А.Е., Торланова Б.О.	116