

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

Ахметкерим Әйгерім Талғатықызы

Табиғи тау биоорганогенді - минералды шайыр тәрізді түзілудің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу

**ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС**

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы

Алматы 2021

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

**ҚОРҒАУҒА  
ЖІБЕРІЛДІ**

Кафедра меңгерушісі

«ХжБИ» кафедрасы

PhD, ассоцирленген доктор



Рафикова Х.С

“18” мамыр 2021ж.

## ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

Тақырыбы: «Табиғи тау биоорганогенді-минералды шайыр тәрізді түзілудің  
микробқа қарсы белсенділігін зерттеу»

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы бойынша

Ахметкерим Ә.Т.



Ғылыми жетекші  
канд. а/ш. ғ.к., доцент,  
қауым. профессор



Джамалова Г.А.

Алматы 2021

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

**БЕКІТЕМІН**

Химиялық және Биохимиялық  
Инженерия  
Кафедра меңгерушісі  
Ph.D. докторы,  
қауымд. профессоры



Рафикова Х.С.  
“7” желтоқсан 2020 ж.

**Дипломдық жұмысты орындауға  
ТАПСЫРМА**

Білім алушы: Ахметкерім Әйгерім Талғатқызы

Тақырыбы: «Табиғи тау биоорганогенді - минералды шайыр тәрізді түзілудің  
микробқа қарсы белсенділігін зерттеу»

Университет ректорының 2020 жылғы "24" қараша №2131-б бұйрығымен  
бекітілген

Аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі 2021 жылғы "16" мамыр

Дипломдық жұмыстың бастапқы деректері зертханалық зерттеулер нәтижесінде  
алынған өңделген нәтижелер.

Дипломдық жұмыста қарастырылатын мәселелер тізімі:




а) мумиенің фармацевтикалық қасиеттерін және оларды медицинада қолдану  
ерекшеліктерін зерттеу бойынша теориялық зерттеулер жүргізу;

ә) мумиенің микроорганизмдермен жалпы зақымдануын зерттеу;

б) мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен  
мумиенің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.



Ұсынылатын негізгі әдебиеттер 82 атаудан тұрады.

Дипломдық жұмысты дайындау  
**КЕСТЕСІ**

| Бөлімдердің атауы, әзірленетін мәселелер тізбесі | Ғылыми жетекшіге ұсыну мерзімі | Ескерту   |
|--|--------------------------------|---|
| 1 Әдеби шолу                                     | 12.04.2021                     |  |
| 2 Материал және зерттеу әдістемесі               | 19.04.2021                     |  |
| 3 Зерттеу нәтижелері. Қорытынды                  | 26.04.2021                     |  |

**Қолтаңбалар**

жобаның тиісті бөлімдерін көрсете отырып, аяқталған дипломдық жобаның кеңесшілері мен нормативті бақылаушылары

| Бөлімдер атауы                   | Консультанттар, А.Ә.Т (ғылыми дәрежесі, атағы)                          | Қол қойылған күні | Қолтаңба  |
|----------------------------------|---|-------------------|---|
| Дипломдық жұмыстың 1-3 бөлімдері | Г. А. Джамалова<br>а/ш ғылымдарының канд., доцент,<br>қауымд. профессор | 26.04.2021        |   |
| Нормоконтролер                   | М.Е. Нурсұлтанов<br>лектор  | 15.05.2021        |  |

Ғылыми жетекші



Джамалова Г.А.

Тапсырманы білім алушы орындауға қабылдады



Ахметкерим Ә.Т.

## АНДАТПА

*Дипломдық жұмыстың тақырыбы.* Табиғи тау биоорганогенді-минералды шайыр тәрізді түзілудің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

*Түйін сөздер:* мумие, антибактериалды белсенділік, ингибирлеу аймағы.

*Зерттеу нысаны:* мумие, табиғи тау биоорганогенді - минералды шайыр тәрізді түзілім.

*Мақсаты* – мумиенің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

*Міндеттері:*

1. Мумиенің фармацевтикалық қасиеттерін және оларды медицинада қолдану ерекшеліктерін зерттеу бойынша теориялық зерттеулер жүргізу.
2. Мумиенің микроорганизмдермен жалпы зақымдануын зерттеу.
3. Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен мумиенің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

*Зерттеу әдістемесі.* Мумиенің фармацевтикалық қасиеттерін және оларды медицинада қолдану ерекшеліктерін зерттеу бойынша теориялық зерттеулер жүргізілді. Мумие сынамалары алынды, зертханалық зерттеулер жүргізілді. Мумиенің сынамалары шекті сұйылту әдісі, қатты қоректік ортаға себу, өсіру, бояу, микроскопия әдістерімен зерттелді. Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен микробқа қарсы белсенділігі зерттелді.

*Алынған нәтижелер.* Культивирлеудің температуралық режиміне және жүргізілген макроморфологиялық зерттеулерге байланысты 30 °С – та төрт штамм бөлінді, олардың үш штаммы ашытқыларға, 1 – таяқша тәрізді бактерияға, 40 °С – та бактериялардың төрт штаммы, олардың үшеуі таяқша тәрізді және біреуі коккаларға жатқызылды, ал 55 °С - та таяқша тәрізді бактериялар мен коккаларға жатқызылды. Қатты қоректік ортада өскен барлық колониялар құрылымы бойынша біркелкі және тегіс беткейге ие болды және бейнесі тегіс болды (ЕПА II.1 30 °С кезінде өскен колонияны қоспағанда; АА-да өсірілген колониялар сонымен қатар шығыңқы, күрделі, конус тәрізді және иілген беттерге ие болды); дөңгелек, бірақ әртүрлі жиектері бар; лас ақ және сары түсті; бетінің оптикалық қасиеттері бойынша мөлдір емес, күңгірт немесе жылтыр. Граммен бояу әдісімен зерттелген барлық бактериялар грам-теріс болып табылады.

*Дипломдық жұмыстың құрылымы мен көлемі.* Дипломдық жұмыс А4 форматындағы 37 бетте баяндалған. Дипломдық жұмыстың құрылымы кіріспеден, үш тараудан (ғылыми әдебиетке шолу, зерттеу объектісі мен әдістері, зерттеу нәтижелері) және қорытындыдан тұрады. Дипломдық жұмыстың мәтіні 9 кестелермен және 5 суреттермен суреттелген. Зерттелген оқу және ғылыми әдебиеттер саны – 82.

## АННОТАЦИЯ

*Тема дипломной работы.* Изучение антимикробной активности природного горного биоорганогенно-минерального смолоподобного образования.

*Ключевые слова:* мумиё, антибактериальная активность, зона ингибирования.

*Объект исследования:* мумиё, что представляет собой природное горное биоорганогенно-минеральное смолоподобное образование.

*Цель* – изучение антимикробной активности мумие.

*Задачи:*

1. Провести теоретические исследования по изучению фармацевтических свойств мумиё и особенностях их применения в медицине.
2. Изучить общую обсемененность мумиё микроорганизмами.
3. Изучить морфологические свойства микроорганизмов, выделенных из мумиё и антимикробную активность мумиё.

*Методика исследований.* Проведены теоретические исследования по изучению фармацевтических свойств мумиё и особенностях их применения в медицине. Отобраны пробы мумиё, проведены лабораторные исследования. Пробы мумиё изучали методами предельного разведения, посева на твердые питательные среды, культивирования, окрашивания, микроскопирования. Изучали морфологические свойства и антимикробную активность микроорганизмов, выделенных из мумиё.

*Результаты исследований.* В зависимости от температурного режима культивирования и проведенным макроморфологическим исследованиям, были выделены при 30 °С четыре штамма, из которых три были отнесены к дрожжам, 1 – палочковидным бактериям, при 40 °С – к четырем штаммам бактерий, из них три имели палочковидную форму и один был отнесен к коккам, а при 55 °С – к палочковидным бактериям и коккам. Все выросшие на плотной питательной среде колонии были однородными по структуре и имели гладкую поверхность и плоскими по профилю (искл., колония выросшая на МПА II.1 при 30 °С; колонии, выросшие на АА имели также бугристые, сложные, конусовидные и изогнутые поверхности); круглые, но с разными краями; грязно-белые и желтые по цвету; непрозрачные, матовые или блестящие по оптическим свойствам поверхности. Все исследованные методом окраски по Граму бактерии, являются грамотрицательными.

*Структура и объем дипломной работы.* Дипломная работа изложена на 37 страницах формата А4. Структура дипломной работы включает введение, три главы (обзор научной литературы, объект и методы исследований, результаты исследований) и заключение. Текст дипломной работы иллюстрирован 9 таблицами и 5 рисунками. Количество изученной учебной и научной литературы – 82.

## ANNOTATION

*Topic.* Study of antimicrobial activity of a natural mountain bioorganogenic-mineral resin-like formation.

*Key words:* mummie, antibacterial activity, inhibition zone.

*Object of research:* mummie, which is a natural mountain bioorganogenic-mineral resin-like formation.

*Goal* – study of the antimicrobial activity of mummies.

*Tasks:*

1. To conduct theoretical research on the study of the pharmaceutical properties of mummies and the features of their use in medicine.
2. To study the general contamination of mummies by microorganisms.
3. To study the morphological properties of microorganisms isolated from mummies and the antimicrobial activity of mummies.

*Research methodology.* Theoretical studies have been conducted to study the pharmaceutical properties of mummies and the features of their use in medicine. Samples of mummies were taken, laboratory tests were carried out. The mummie samples were studied by methods of extreme dilution, seeding on solid nutrient media, cultivation, staining, and microscopy. The morphological properties and antimicrobial activity of microorganisms isolated from mummies were studied.

*Research results.* Depending on the temperature regime of cultivation and the conducted macromorphological studies, four strains were isolated at 30 °C, of which three were attributed to yeast, 1 to rod – shaped bacteria, at 40 °C – to four bacterial strains, of which three had a rod – shaped shape and one was attributed to cocci, and at 55 °C -to rod-shaped bacteria and cocci. All colonies grown on a dense nutrient medium were homogeneous in structure and had a smooth surface and flat in profile (ex., a colony grown on MPA II.1 at 30 °C; colonies grown on AA also had bumpy, complex, cone-shaped and curved surfaces); round, but with different edges; dirty-white and yellow in color; opaque, matte or shiny in optical properties of the surface. All bacteria studied by Gram staining are Gram-negative.

*Structure and volume.* The diploma thesis is presented on 37 pages of A4 format. The structure of the diploma thesis includes an introduction, three chapters (review of scientific literature, object and methods of research, research results) and a conclusion. The text of the diploma thesis is illustrated with 9 tables and 5 figures. The number of studied educational and scientific literature – 82.

## МАЗМҰНЫ

|   |    |
|---|----|
| Кіріспе   | 9  |
| 1 Әдебиетке шолу  | 10 |
| 1.1 Мумиенің фармакологиялық қасиеттері                               | 10 |
| 1.2 Тазартылған мумие негізінде жасалған препараттар                  | 12 |
| 2 Зерттеу нысаны, материалы және әдістемесі                           | 15 |
| 2.1 Зерттеу нысаны  | 15 |
| 2.2 Ғылыми зерттеулерде пайдаланылған материалдар                     | 15 |
| 2.3 Ғылыми зерттеулер әдістемесі                                      | 16 |
| 3 Зерттеу нәтижелері  | 19 |
| 3.1 Мумиенің жалпы микробтармен зақымдалуын зерттеу                   | 19 |
| 3.2 Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері | 22 |
| 3.3 Мумиенің микробқа қарсы белсенділігі                              | 27 |
| Қорытынды   | 30 |
| Пайдаланылған әдебиеттер тізімі                                       | 31 |



## КІРІСПЕ

*Өзектілігі.* Мумие сияқты табиғи өнімнің кең спектрі бар екені белгілі. Мумиены әртүрлі созылмалы ауруларға, бүйрек тастарына және тері ауруларына және т.б. қолдану балама медицинадағы өзекті тақырып болып табылады. Мумиеның жақсы әсері үшін осы препараттың микробқа қарсы белсенділігі белгілі болуы керек. Диск-диффузия әдісі микробқа қарсы белсенділікті анықтаудың ең маңызды әдісі болып табылады.

*Мақсаты* – мумиеның микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

*Міндеттері:*

1. Мумиеның фармацевтикалық қасиеттерін және оларды медицинада қолдану ерекшеліктерін зерттеу бойынша теориялық зерттеулер жүргізу.
2. Мумиеның микроорганизмдермен жалпы зақымдануын зерттеу.
3. Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен мумиеның микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

*Жүргізілген зерттеулердің ғылыми және практикалық маңызы.* Теориялық зерттеулер нәтижесінде табиғи тау биоорганогенді-минералды шайыр тәрізді түзілу-мумиеның фармакологиялық қасиеттері зерттелді, сондай-ақ тазартылған мумие негізінде жасалған препараттар зерттелді. Зертханалық зерттеулер кезінде мумиеның микроорганизмдермен жалпы зақымдануы, мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен микробқа қарсы белсенділігі зерттелді. Бұл зерттеулердің материалдары дипломдық жұмыста көрсетілген және "Фармацевтикалық биотехнология және биоқауіпсіздік" ("Биологиялық белсенді табиғи қоспалар" бөлімі) "Биологиялық белсенді заттар мен препараттар өндірісінің биотехнологиясы" сияқты пәндер бойынша академиялық сабақтар өткізу кезінде пайдаланылуы мүмкін.

*Дипломдық жұмыстың құрылымы мен көлемі.* Дипломдық жұмыс А4 форматындағы 37 бетте баяндалған. Дипломдық жұмыстың құрылымы кіріспеден, үш тараудан (ғылыми әдебиетке шолу, зерттеу объектісі мен әдістері, зерттеу нәтижелері) және қорытындыдан тұрады. Дипломдық жұмыстың мәтіні 9 кестелермен және 5 суреттермен суреттелген. Зерттелген оқу және ғылыми әдебиеттер саны – 82.

# 1 Әдебиетке шолу

## 1.1 Мумиенің фармакологиялық қасиеттері

Мумиенің фармакологиялық қасиеттері туралы алғашқы деректер Аристотельдің еңбектерінде кездеседі (б.з.д. 384-322 жж.), ол мумие қоспасын әртүрлі комбинацияларда мұрын қанауы кезінде мұрын тамшыларын тағайындады, кекештену кезінде құлақты майлады немесе туа біткен саңырауды емдеу үшін қолданды [1]. Сонымен қатар, мумие шығыс медицинасында әлдеқайда танымал болды. Солай, Авиценна (Абу Али ибн Сина; 980-1037 жж.) "Медициналық ғылымның каноны" еңбегінде мумиенің пайдалы қасиеттері туралы түсіндіреді [2]. Тарихи қолжазбаларда мумие әмбебап құрал ретінде дененің энергетикалық жағдайын жақсарту және адам денсаулығын қалыпқа келтіру үшін қолданылады, сондай-ақ жалпы сергіту әсеріне сәйкес тек женьшеньге ғана жол беріп, екінші орын алады деп белгіленген [3]. Мумиенің генезисі, құрылымы мен қасиеттері әлі күнге дейін белгісіз, сондықтан қазіргі фармакология мен медицинада мумиені қауіпсіз және тұрақты пайдалану мәселесі ашық күйінде қалып отыр. Соған қарамастан, мумиенің қолданылу ауқымы кең [4].

Мумие косметологияда қартаюға қарсы құрал ретінде, медицинада-көптеген аурулардың емі ретінде қолданылады [5]:

1) кейбір психоневрологиялық бұзылуларды емдеу, ағзаны жалпы сергіту, мнемотропты (оқу қабілеті, есте сақтау қабілетін қалпына келтіру) белсенділікті жақсарту үшін [6], өйткені соңғы жағдайда маңдай қабығындағы мускариндік рецепторлардың тығыздығын арттыруға көмектеседі, сондай-ақ тыныштандыратын агент ретінде [7];

2) митохондрияның қызметі мен тұтастығын сақтау мүмкіндігі есебінен созылмалы шаршау синдромының салдарын жұмсарту үшін [8];

3) қоспа ретінде:

– аюрведиялық шешімдер үшін тағамға;  
– қабынуға қарсы, антиоксидантты және қызуға қарсы қасиеттері бар тері күтіміне арналған кремдер мен лосьондарда [9];

– темір тапшылығы анемиясы сияқты бірқатар аурулар кезінде тағамдық қоспа ретінде ұзақ уақыт пайдалану үшін [10];

– биологиялық белсенді қоспа ретінде [11];

– сергітетін, жалпы нығайтатын құрал ретінде [12];

– әйелдердің тері микроперфузиясын жақсарту үшін ішке қабылдау арқылы [13];

– қабынуға қарсы, антиоксидантты, жараға қарсы, ангиолитикалық, иммуномодуляциялайтын және диабетке қарсы дәрі ретінде [14];

– қарқынды жаттығулар немесе стресс кезінде балаларды емдеу үшін [15];

4) төмендегідей әсер ретінде:

– адаптоген, афродизиак, қартаюға қарсы зат [17];

5) гипоталамустың преоптикалық аймағына тікелей гипофизотропты гормондардың әсер етуінің қуатты модуляторы бола алады [18];

6) мидың бас ісінуін азайту үшін [19];

7) когнитивті бұзылуларды қорғау және Альцгеймер ауруының алдын алу үшін [20],

– Альцгеймер және Паркинсон ауруларын емдеуде, өйткені мумие иммуностимулятор болып табылады және иммундық, жүйке ауруларын емдеуде өте тиімді болып табылады [21];

8) қатерлі ісікті емдеу үшін [22];

9) иммундық жауап бұзылған жағдайларда, мысалы, ЖИТС/АИТВ, қатерлі ісік, туберкулез және лейшманиоз кезінде емдік тиімділігі үшін, сонымен қатар, мумиенің емдік әсері гормоналды бақылау мен иммунитетті реттеудің салдары болып табылады [23,24,25];

– иммундық жүйені нығайту, аллергиядан қорғау, асқазан мен ішек жараларын емдеу, сынықтарды емдеу, тыныс алу органдарының ауруларын емдеу, қабынуды, жарақаттануды, күйіктерді, тері ауруларын емдеу, остеопороздың алдын алу, тағамдық қоспа ретінде және сарқылуға қарсы көмек, қартаюға, шаршауға және стресске қарсы қолдау ретінде, ал балмен бірге-антисептикалық дәрі ретінде [26],

– күйік процесі мен қабынудың дамуын тежейді, тері капиллярларының өткізгіштігін төмендетеді [27];

10) *Salmonella* spp-ге қарсы ішкі ағзалардың қабыну ауруларын емдеу үшін. (бактериостатикалық және антибиотикалық мумие белсенділігі) [28];

11) жедел немесе созылмалы тері жарасын грам оң және грам теріс бактерияларға қарсы емдеу үшін [29],

– тромбоциттер санын көбейту, фагоцитозды және тыныс алу жолдарының шырышты қабықтарының секрециясын күшейту үшін [30],

– тоқ ішектің шырышты қабығын қалпына келтіру үшін [31];

12) инсульт кезінде алдын алу құралы ретінде [32];

13) холинергиялық немесе дофаминергиялық белсенділікті арттыру үшін [33].

14) қант диабеті бар пациент үшін антиоксидантты құрал ретінде глибенкламидтің әсерін күшейту есебінен гипогликемиялық белсенділікті арттыру үшін [34,35];

15) ашық жараларды емдеу үшін, себебі мумие қабынуды азайтады және сонымен бірге жарадағы оттегін арттырады [36,37];

16) ашық жүрек хирургиясында жараларды емдеу және сүйек сынықтарын жақсарту үшін, өйткені мумие емделу уақытын қысқартып қана қоймайды, сонымен қатар медиальды стернотомиямен инфекция қаупін азайтады [38];

17) остеопороз сияқты сүйек ауруларын емдеу үшін [39];

18) ұзын жілік сүйектерінің сынуын емдеу үшін, себебі сүйек регенератының қалыптасуын тездетеді және организмдегі минералды метаболизмнің жақсаруына байланысты оның сапасын арттырады [40];

19) дене массасын арттыру үшін [41];

20) анимистік рәсімдер мен түс көруді күшейту рәсімдері үшін тазартылмаған түрінде, мидың ақыл-ой және психо-рухани белсенділігін күшейту үшін өте жақсы тазартылған түрде [42].

Сонымен қатар, мумиенің дозаға және уақытқа байланысты әсері жануарлар мен адамдардың иммундық жүйесіне әсері әртүрлі биологиялық көріністерге әкелетінін ескеру қажет [43]. Көптеген зерттеулер мумие сығындысының жоғары әсер беретінін және төмен концентрацияда пайдалы болатындығын көрсетті, алайда концентрация жоғарылаған сайын оның уыттылығы артады [39]. Оңтайлы денсаулықты сақтау үшін мумиенің ұсынылатын дозасы күніне 300-500 мг-ды құрайды. Препарат баяу метаболизденеді және 12-14 сағаттан кейін қандағы ең жоғары деңгейге жетеді [21]. 2 г/кг мумиемен байытылған диета иммундық реакцияны, антиоксиданттық белсенділікті және тұрақтылықты арттырады [44]. Сонымен қатар, алдын-ала тазаланбаған мумие микотоксиндердің, ауыр металл иондарының, полимерлі хинондардың (тотықтырғыштардың) және бос радикалдардың болуын ескере отырып, улану қаупін тудыруы мүмкін [45].

## **1.2 Тазартылған мумие негізінде жасалған препараттар**

Manna Shilajit, Pür Black Immunity Max, TestoPlex™ Plus, Bio-Active Mineroplex және СНОQ™ сияқты препараттар халықаралық нарықта өзін жақсы жағынан көрсетті. Біріншісі, таза 100 % мумиедан тұрады, ол иммунитетті жақсарту, гомеостазды сақтау және жасарту үшін қолданылады [46], екіншісі, коллоидтық күмісті премиум-класс мумиесына қосу арқылы иммунитетті жақсарту және төзімділікті арттыру үшін қолданылады [47], үшіншісі, мумие және басқа биологиялық белсенді заттардан тұрады, ол жұмысқа қабілеттілікті арттыру, репродуктивті қасиеттерді арттыру, төзімділік пен танымды оңтайландыру үшін қолданылады [48], төртінші, мульти минералды формуласы бар тазартылған мумиені білдіретін, минералдардың жоғалуын өтеу және шаршауды жеңілдету үшін хелаттан кейінгі терапияны қолдау негізінде қолданылады және бесінші, бұл тазартылған мумие, ерлерге арналған және олар гормондарды оңтайландыру, коллаген өндірісін арттыру, митохондриялық энергияны өндіруді ұлғайту және барлық бағыттар бойынша өнімділікті арттыру үшін қолданылады [49,50]. Сондай-ақ, мумиедан оқшауланған А-Е мумин қышқылдары, мумие негізіндегі дәрілік гидрогельдер, ПВА, агар, майдың сулы ерітіндісі, асқазан-ішек аурулары мен туберкулезде қолданылатын *Rhodiola Semenovii*, бұлшықет күшін сақтау үшін қолданылатын, нутрицевтикаға арналған тазартылған және стандартталған мумие

сығындысын құрайтын патенттелген Natreon Inc., PrimaVie ® ингредиенті сияқты препараттар қолданылады [51, 52, 53, 54, 55].

Еуразиялық одақ елдерінде төмендегідей стандартталған мумие препараттары кең таралған:

1) УФМ 42-3084-98 (Құрғақ мумие сығындысы) және УФМ 42-3-84-98 (Құрғақ мумие сығындысы таблеткалары), олар әртүрлі сүйек сынықтарында қолданылады [56];

2) Мумие – Витас, антиоксидант ретінде қолданылады [57];

3) Долфин, гайморит, мұрынның негізгі функцияларын жақсарту үшін қолданылады, атап айтқанда қорғаныс, қыздыру және ылғалдандыру [58];

4) кальций-репаратив, алтайлық тазартылған мумие мен табиғи биологиялық белсенді заттардан құралған (Қиыр Шығыс теңіз моллюскаларынан оқшауланған биологиялық белсенді заттар) емдік тамақтану өнімі ретінде қолданылады [59];

5) көп функциялы әсері бар мумие мен дәрілік өсімдіктерден тұратын, тағамға биологиялық белсенді қоспалар ретінде [60];

6) қолдану аясы кең МТЗ (Мумие тәрізді заттар) – ауыл шаруашылығы және үй жануарлары мен құстарға, терісі бағалы аңдарға арналған жемшөп өндірісінде, ветеринарияда, медицинада және парфюмерия өнеркәсібінде кремдер, майлар мен басқа да препараттар құрамында пайдалану үшін [61];

7) «Апийе» кремі, майлы және сулы фазасында мумие, прополис, ара балауызы бар, медициналық косметикада қолданылады [62];

8) Danio Regio, радиобиологияда қолданылатын эксперименттік препарат [63];

9) Мумийод – ғажайып бальзам, жалпы күшейтетін, қабынуға қарсы және антиоксикалық әсер ретінде қолданылады [64];

10) ТШ 9100-001-20888341-98 бойынша тазартылған мумие таблеткалауға арналған, соңғылары ("Алтай" таблеткалары СанЕмН 2.3.2 талаптарына сәйкес келеді. 1078-01 және ТШ 9377-001-01898825-2002 [11];

11) "Мумивит" таблеткалы ББҚ, қабынуға қарсы және микробқа қарсы әсері бар мумие және аскорбин қышқылы негізіндегі препарат, ұнтақты препарат мумие, ол жақпа май, таблетка және т. б. құрамында белсенді зат ретінде қызмет етеді [65];

12) ББҚ "С" витамині бар Мумивит" сергіткіш, иммуностимуляторлық және жалпы нығайтушы құрал ретінде қолданылады [66].

Көріп отырғаныңыздай, мумиенің барлық коммерциялық өнімдері балласт фракцияларынан тазартылған мумиені қолдануға негізделген. Демек, мумиені тазарту технологиясы – әр түрлі аймақтарда ерекшеленетін стандартталған процедуралардан тұратын, бірақ ультрадыбыстық өңдеу, центрифугалау, бүріккіш кептіру сияқты негізгі процедураларды қамтитын маңызды көп сатылы кезең болып табылады [67]. Өнеркәсіптік жағдайда мумиені өнімді (шикізатты) дистилденген сумен экстракциялау, фильтрациялау, екінші рет экстракциялау, алынған ерітіндіні

екінші рет фильтрациялау, фильтратты мембраналық тазарту, концентрациялау, кептіру арқылы тазартады [68] немесе ұнтақтау, сумен экстракциялау, сығындыны фильтрациялау, буландыру және кептіру арқылы тазартады [69].

Мумие таблеткалары тазартылған мумиены қыздыру, лентаны қалыптастыру және таблетка жасау сияқты процедуралардан тұрады [70].

## 2 Зерттеу нысаны, материалдары және әдістемесі

### 2.1 Зерттеу нысаны




Зерттеу нысаны ретінде табиғи тау биоорганогенді-минералды шайыр тәрізді түзілу – мумиенің іріктелген сынамалары таңдалған.

Осы атаудан шығуына сәйкес, мумие - бұл көп компонентті табиғи минералды-органикалық зат [71, 72].

### 2.2 Ғылыми зерттеулерде пайдаланылған материалдар

Ғылыми зертханалық зерттеулерде пайдаланылған материалдар 2.1 және 2.2 кестелерде ұсынылған.

Кесте 2.1 – Ғылыми зертханалық зерттеулерде пайдаланылған аспаптар мен жабдықтар [73, 74]

| № | Атауы   | Фотосурет  | Қолданылуы  |
|---|---|--|---|
| 1 | Автоклав (50Л)  |   | Зертханалық шыны ыдыстар мен қоректік орталарды қаныққан бу қысымымен стерильдеуге арналған |
| 2 | Ламинарлық шкаф (түрі B2; микробиологиялық қауіпсіздік Biobase BSC-XX00PB2-X) |  | Залалданудан қорғау және стерильді ортада жұмысты қамтамасыз ету үшін                       |
| 3 | Шейкер (PSU-10i)  |  | Қоректік заттарды үздіксіз араластыру үшін  |
| 4 | Шайқағыш (V – 3 (vortex) ELMi Sky Line)                                       |  | Сұйылту үшін микропробиркаларды араластыру  |
| 5 | Термостат TC-80   |  | Культивирлеу үшін үш температуралық режим қолданылды: 30 °C, 40 °C, 55 °C                   |

*Кесте 2.1 жалғасы*

|   |                     |  |                     |
|---|---------------------|--|---------------------|
| 6 | Микроскоп В3 220 PL |  | Микроскопирлеу үшін |
|---|---------------------|--|---------------------|

Кесте 2.2 – Микробиологиялық зерттеулер үшін қолданылған қоректік орталар [75]

| № | Атауы                                  | Ингредиенттер  | Культивирлеу                                    |
|---|--|--|---|
| 1 | Nutrient Agar (Ет-пептонды агар - ЕПА) | Агар-15.000 г/л, пептон-5.000 г/л, ашытқы сығындысы - 1.5000 г/л, натрий хлориді-5.000 г/л, сиыр сығындысы-1.5000 г/л. рН $7,4 \pm 0,2$ 25 °С-та   | қоректік ортаға аз талғампаз микроорганизмдерді |
| 2 | Actinomycete Isolation Agar            | натрий казеинаты-2.00 г/л, L-аспарагин-0.10 г/л, натрий пропионаты-4.00 г/л, калий гидрофосфаты-0.50 г/л, магний сульфаты-0.10 г/л, темір сульфаты- 0.001 г/л, агар-агар-15.00 г/л., рН $8,1 \pm 0,2$ 25 °С-та | актиномицеттерді                                |
| 3 | Sabouraud Dextrose Agar                | Декстроза-40.000 г/л, агар-15.000 г/л, микологиялық пептон-10.000 г/л., рН $5,6 \pm 0,2$ 25 °С-та  | саңырауқұлақтар мен ашытқыларды                 |

### 2.3 Ғылыми зерттеулер әдістемесі

Дипломдық жұмыс келесі ғылыми зерттеулерді қолдана отырып орындалды:

1. 1 Теориялық зерттеулер Қ. И. Сәтбаев атындағы ҚазҰТЗУ мен әл-Фараби атындағы ҚазҰУ кітапханаларында жүргізілді, сондай-ақ ғаламтор ресурсы пайдаланылды. Теориялық зерттеулер жүргізу барысында 82 әдебиет зерттелді, оның ішінде 74 ғылыми, 3 – ғылыми-әдістемелік, 4 – нормативтік құжаттар, 1 – оқу және оқу-әдістемелік.

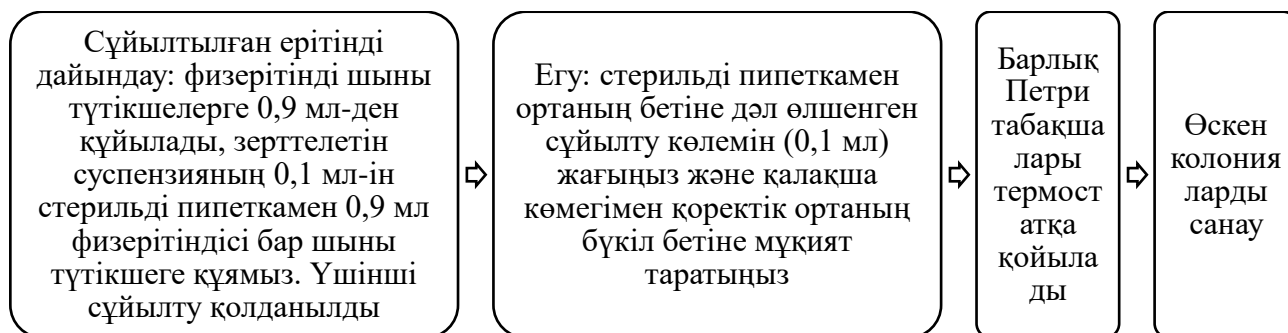
2. 2 Зертханалық ғылыми зерттеулер Әл – Фараби атындағы ҚазҰУ экология мәселелері ҒЗИ ғылыми зертханасында жүргізілді. Зерттеу технологиясы нормативтік құжаттарды [73, 74, 75, 76], ғылыми-әдістемелік [77, 78] және оқу [79] әдебиеттерін қолдануға негізделген.

Зертханалық микробиологиялық зерттеулер келесі негізгі процедуралардың көмегімен жүргізілді: ғылыми зертханамен танысу; микробиологиялық зертханада жұмыс істеу кезіндегі қауіпсіздік техникасымен танысу; зертханалық ыдыстарды дайындау және оларды стерильдеу, қоректік орталарды дайындау және стерильдеу; Петри табақшасына қоректік орталарды құю, ортаға Кох әдісімен егу (беттік әдіспен егу), термостаттарда культивирлеу үш температурада: 30 °С, 40 °С, 55 °С; колонияларды санау (Петри табақшасын ашпай жүргізілді; әрбір есептелген колония табақша түбінің сыртқы жағында маркермен белгіленді), визуалды

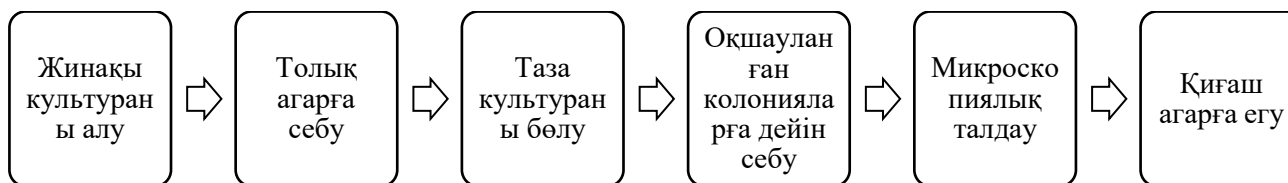


сипаттау әдісімен өскен колониялардың макроморфологиясы; штрих әдісі, қиғаш ағары бар шыны түтікшеге егу; микроскопирлеу; Грам бойынша бояу, грам-оң және грам-теріс бактерияларды микроскоптың көмегімен анықтау, диск – диффузия әдіс (ДДӘ).

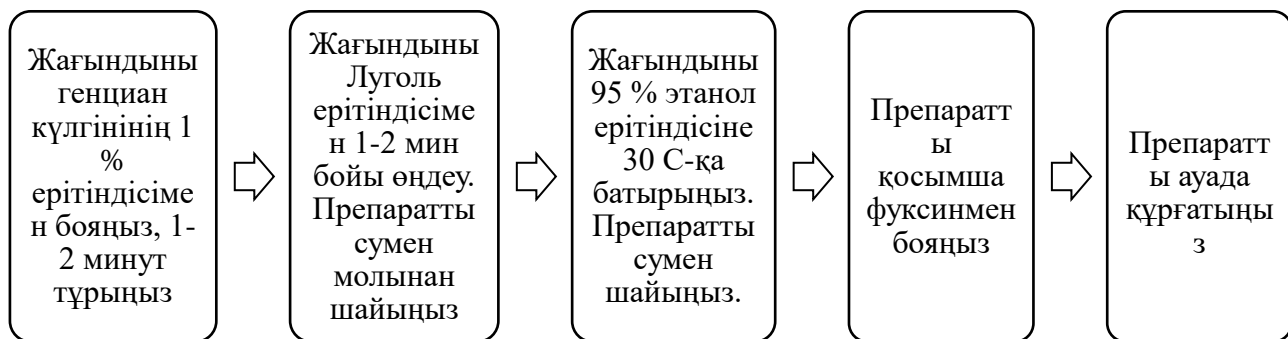
Мысал ретінде, 2.1-2.3 суреттерде Кох әдісін қолдану, таза культураларды бөлу және грам бойынша бояу кезіндегі жұмыс схемалары келтірілген.



Сурет 2.1 – Кох әдісінің схемасы [79]



Сурет 2.2 – Микроорганизмдердің таза культураларын бөлу схемасы [79]



Сурет 2.3 – Грам бойынша бояу схемасы [79]

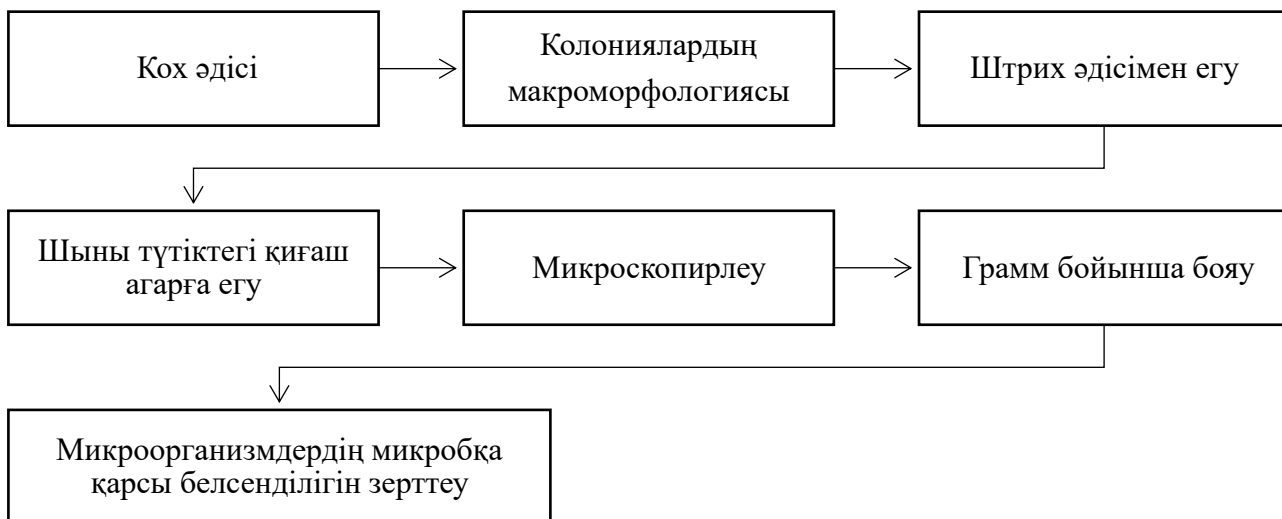
Штрих әдісімен егу, бұл Петри табақшаларындағы қатты қоректік ағары бар ортаның бетіне бактериологиялық ілмектің көмегімен жинақы дақылды егуді көздейді, айтылған әдіс зерттелетін материалдан бактериялар мен микроицеттердің (саңырауқұлақтар мен ашытқылардың) таза дақылдарын бөліп алуға арналған [79].

Алынған таза дақылдардың сезімталдығын анықтау үшін диск-диффузия әдісі (ДДӘ) қолданылды. ДДӘ бактерияға қарсы препараттардың (БҚП) басында БҚП сіңдірілген қағаз дискілерінен қатты қоректік ортаға диффузиялауға, содан кейін зерттелетін микроорганизмдердің қатты қоректік ортасында өсуін тежеуге қабілеттілігіне негізделген [80]. Әдіс келесідей жолмен орындалады: саны 6 данадан аспайтын дискілерді стерильді пинцеттің көмегімен тостағанның шетінен 2 см қашықтықта алдын ала зарарланған қоректік ортаның бетіне орналастырады, сонымен қатар, әр дискіні екіншісінен бірдей қашықтықта орналастыру керек. Кейін табақша төңкерілген күйде 18-20 сағат 35-37 °С температурада инкубацияланады. Содан кейін, дискілердің айналасындағы өсудің кідіріс аймақтарының диаметрі, соның ішінде дискілердің диаметрі 1 мм дәлдікпен өлшеуішпен (кронциркуль, штангенциркуль, сызғыш) анықталды [81].

### 3 Зерттеу нәтижелері

#### 3.1 Мумиеның жалпы микробтармен зақымдалуын зерттеу

Зертханалық микробиологиялық және биотехнологиялық зерттеу әдістері 3.1 суретте көрсетілген схема бойынша жүргізілді.



Сурет 3.1 – Микробиологиялық және биотехнологиялық зерттеу әдістерін жүргізу кезіндегі жұмыстардың реттілігі

3.1 суретте көрініп тұрғандай, табиғи тау биоорганогенді-минералды шайыр тәрізді түзілуден – мумиедан Кох әдісі арқылы микроорганизмдерді оқшаулау, зертханалық микробиологиялық зерттеулердің бірінші кезеңдегі негізгі бағытталған міндет болды.

Кох әдісін қолдану кезінде алынған нәтижелер 3.1-3.3 кестелерде келтірілген, онда келесідей көрсетілген:

- шекті сұйылту әдісі арқылы алынған, бөлінген дақылдардың фотосуреттері,
- қатты қоректік ортада өсірілген колониялардан бөлінген таксондар (таза дақылдар).

3.1 кестеден көрініп тұрғандай, 30 °С температуралық режимде культивирлеу кезінде қатты ет-пептонды қоректік ортаға себу кезінде сұйылтудың екінші деңгейінен, бірінші және екінші қайталанулардан, макроморфологиялық зерттеулерге сәйкес, қозғалмайтын, спорасыз ашытқылар бөлінді, ал қатты қоректік ортада өсіру кезінде актиномицеттер үшін, макроморфологиялық зерттеуге сәйкес, таяқша тәрізді бактериялар сұйылтудың екінші деңгейінен және бірінші қайталанудан, ашытқы-сұйылтудың екінші деңгейі мен екінші қайталанудан бөлінді. Сонымен қатар, таяқша тәрізді бактериялар мен ашытқылар,

макроморфологиялық зерттеулерге сәйкес, қозғалыссыз болды, споралары болмады.

Сондай-ақ, сұйылтудың төртінші деңгейінен, 3.1 кестеден көрініп тұрғандай, одан әрі зерттеу үшін штаммдар таңдалмағанын атап өткен жөн.

Кесте 3.1 – 30 °С температуралық режимде культивирлеу кезінде іріктелген сынамадан бөлінген микроорганизмдер

| № | Атауы   | Бактерия / Ашытқы | Спора | Қозғалуы    | Фотосурет   |
|---|---|-------------------|-------|-------------|---|
| 1 | ЕПА 30 °С<br>II сұйыл.<br>2 қайтал., 1<br>колония | Ашытқы            | Жоқ   | Қозғалмайды |    |
| 2 | ЕПА 30 °С<br>II сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>2 колония | Ашытқы            | Жоқ   | Қозғалмайды |   |
| 3 | АКТ 30 °С<br>II сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>2 колония | Таяқша тәріздес   | Жоқ   | Қозғалмайды |  |
| 4 | АКТ 30 °С<br>II сұйыл.<br>2 қайтал., 1<br>колония | Ашытқы            | Жоқ   | Қозғалмайды |  |

3.2 кестеде 40 °С температуралық режимде культивирлеу кезінде іріктелген сынамадан бөлінген микроорганизмдер бойынша мәліметтер берілген.

3.2 кестеден көрініп тұрғандай, қатты қоректік ортада ет-пептонды агарда 40 °С температура режимінде культивирлеу кезінде макроморфологиялық зерттеулерге сәйкес, сұйылтудың екінші және төртінші деңгейлерінен және қайталанудың әр жағдайы үшін біріншісінен бактериялардың екі штаммы бөлінді, олардың барлығы қозғалыссыз, споралары жоқ және таяқша тәрізді, ал сұйылтудың екінші деңгейінен және екінші қайталануынан споралары жоқ – қысқа таяқшалар бөлінді.

Қатты қоректік ортада культивирлеу кезінде актиномицеттер үшін макроморфологиялық зерттеуге сәйкес, бактериялардың бір штаммы сұйылтудың екінші кезеңі мен бірінші қайталанудан оқшауланған, олар дөңгелек пішінді (коккалар), споралары жоқ және қозғалыссыз болған.

Кесте 3.2 – 40 °С температуралық режимде культивирлеу кезінде іріктелген сынамадан бөлінген микроорганизмдер

| № | Атауы   | Бактерия/Ашытқылар | Спора | Қозғалуы    | Фотосурет   |
|---|---|--------------------|-------|-------------|---|
| 1 | ЕПА 40 °С<br>IV сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>1 колония | Таяқша тәріздес    | Жоқ   | Қозғалмайды |    |
| 2 | ЕПА 40 °С<br>II сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>2 колония | Таяқша тәріздес    | Жоқ   | Қозғалмайды |    |
| 3 | ЕПА 40 °С<br>II сұйыл.<br>2 қайтал.,<br>1 колония | Қысқа таяқша       | Жоқ   | Қозғалмайды |   |
| 4 | АКТ 40 °С<br>II сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>1 колония | Коккалар           | Жоқ   | Қозғалмайды |  |

3.3 кестеде 55 °С температуралық режимде өсіру кезінде іріктелген сынамадан бөлінген микроорганизмдер берілген

3.3 кестеден көріп отырғанымыздай, 55 °С температуралық режимде қоректік қатты ортада – ет-пептонды агарда культивирлеу кезінде, макроморфологиялық зерттеуге сәйкес, споралары жоқ және қозғалмайтын, бірақ формасы бойынша – таяқша тәрізді және коккалар болып ерекшеленетін бактериялардың екі штаммы анықталды.

Кесте 3.3 – 55 °С температуралық режимде өсіру кезінде іріктелген сынамадан бөлінген микроорганизмдер

| № | Атауы   | Бактерия / Ашытқылар | Спора | Қозғалуы    | Фотосурет   |
|---|---|----------------------|-------|-------------|---|
| 1 | ЕПА 55 °С<br>II сұйыл.<br>1 қайтал.,<br>1 колония | Таяқша тәріздес      | Жоқ   | Қозғалмайды |  |
| 2 | ЕПА 55 °С<br>II сұйыл.<br>2 қайтал.,<br>1 колония | Коккалар             | Жоқ   | Қозғалмайды |  |

Осылайша, культивирлеудің температуралық режиміне және жүргізілген макроморфологиялық зерттеулерге байланысты 30 °С-та төрт штамм бөлінді, олардың үш штаммы ашытқыларға, 1-таяқша тәрізді бактерияға, 40 °С-та бактериялардың төрт штаммы, олардың үшеуі таяқша тәрізді және біреуі коккаларға жатқызылды, ал 55 °С-та таяқша тәрізді бактериялар мен коккаларға жатқызылды.

### 3.2 Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері

Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттерін зерттеу шекті сұйылту әдістерін қолдану, қатты қоректік ортаға себу және әртүрлі температура жағдайында культивирлеу негізінде жүргізілді. Қатты қоректік ортада өскен колониялар есептеуден (колониялардың сандық есебі) және макроморфологиялық зерттеулерден (колониялардың сапалық есебі) өтті.

Сандық талдау нәтижелері 3.4 кестеде келтірілген.

3.4 кестеде көрсетілгендей, қатты қоректік ортада өскен колониялардың саны:

– ЕПА қоректік ортасында колониялардың өсуі 30 °С температурада  $5,0 \times 10^5$  және 40 °С температурада  $2,0 \times 10^5$ , 55°С температурада  $1,0 \times 10^5$  деңгейінде болды;

– актиноциеттер үшін қоректік ортада колониялардың өсуі 30 °С температурада  $1,0 \times 10^5$  және 40 °С температурада  $5,2 \times 10^4$  деңгейінде болды, 55 °С температурада колониялардың өсуі болмады.

Кесте 3.4 – Микроорганизмдердің өсуін сандық есепке алу

| Сұйылту деңгейі |                 |               | II       |      | IV   |      | $\bar{X}$         |
|-----------------|-----------------|---------------|----------|------|------|------|-------------------|
| Қайталануы      |                 |               | II.1     | II.2 | IV.1 | IV.2 |                   |
| №               | Температура, °C | Қоректік орта | КСЕ / мл |      |      |      |                   |
| 1               | 30              | ЕПА           | 1        | 3    | 1    | 9    | $5,0 \times 10^5$ |
|                 |                 | АА            | 8        | 3    | 1    | -    | $1,0 \times 10^5$ |
| 2               | 40              | ЕПА           | 1        | 2    | 4    | 1    | $2,0 \times 10^5$ |
|                 |                 | АА            | 3        | -    | -    | 1    | $5,2 \times 10^4$ |
| 3               | 55              | ЕПА           | 4        | 1    | 4    | 1    | $1,0 \times 10^5$ |
|                 |                 | АА            | -        | -    | -    | -    | -                 |

Колонияларды сапалы талдау нәтижелері (колониялардың макроморфологиясы) 3.5-3.6 кестелерде ұсынылған.

Осы кестелерден көрініп тұрғандай, қатты қоректік ортада өскен барлық колониялар құрылымы бойынша біркелкі және тегіс беткейге ие болды және профильде тегіс болды (ЕПА II.1 30 °C кезінде өскен колонияны қоспағанда; АА-да өсірілген колониялар сонымен қатар шығыңқы, күрделі, конус тәрізді және иілген беттерге ие болды); дөңгелек, бірақ әртүрлі жиектері бар; лас ақ және сары түсті; бетінің оптикалық қасиеттері бойынша мөлдір емес, күңгірт немесе жылтыр.

Колониялардың микроморфологиясын жүргізу кезінде барлық колониялардың споралары жоқ, сонымен қатар қозғалыссыз екендігі анықталды. 10 колонияның 2-ін коккаларға, 1 қысқа таяқшаға, 4 таяқша тәрізді бактерияларға және 3 ашытқыға жатқызылды.

Кесте 3.7-де «Грам бойынша бояу» әдісін пайдалану кезінде алынған нәтижелер көрсетілген.

Кесте 3.7-ден көріп отырғанымыздай, грам бойынша бояу әдісімен зерттелген барлық бактериялар грам-теріс болып табылады.

Кесте 3.5 – Колонияларды сапалы талдау нәтижелері

| Қоректік орта | t, °С | Колониялардың макроморфологиясы |                            |               |         |       |             |        |          |
|---------------|-------|---------------------------------|----------------------------|---------------|---------|-------|-------------|--------|----------|
|               |       | Бейнесі                         | Пішіні                     | Шеті          | Көлемі  | Беті  | б.опт.қ.    | Түсі   | Құрылымы |
| ЕПА II.1      | 30    | Тамшы тәрізді                   | Дөңгелек                   | Тегіс         | Орташа  | Тегіс | Мөлдір емес | Лас ақ | Біртекті |
|               | 40    | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Тегіс         | Орташа  | Тегіс | Күңгірт     | Сары   | Біртекті |
|               | 55    | Жалпақ                          | Қатпарлы шеті бар дөңгелек | Иректелген    | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Қатпарлы шеті бар дөңгелек | Иректелген    | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Қатпарлы шеті бар дөңгелек | Тегіс         | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
| ЕПА II.2      | 30    | Жалпақ                          | Қатпарлы шеті бар дөңгелек | Тегіс         | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Тегіс         | Нүктелі | Тегіс | Күңгірт     | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Тегіс         | Нүктелі | Тегіс | Күңгірт     | Сары   | Біртекті |
|               | 40    | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Иректелген    | Нүктелі | Тегіс | Күңгірт     | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Иілген тішелі | Орташа  | Тегіс | Күңгірт     | Сары   | Біртекті |



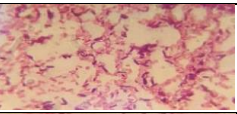
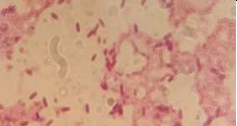
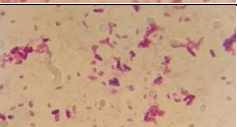
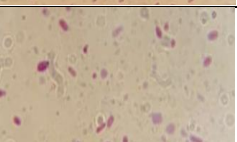
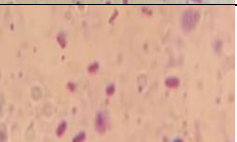
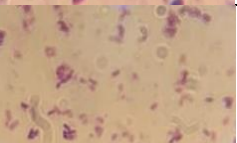
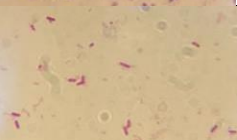
Кесте 3.5-тің жалғасы

| Қоректік орта | t, °С | Колониялардың макроморфологиясы |                            |            |         |       |             |        |          |
|---------------|-------|---------------------------------|----------------------------|------------|---------|-------|-------------|--------|----------|
|               |       | Бейнесі                         | Пішіні                     | Шеті       | Мөлшері | Беті  | б.опт.қ.    | Түсі   | Құрылымы |
| ЕПА II.2      | 55    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
| ЕПА IV.1      | 30    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Нүктелі | Тегіс | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
|               | 40    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Қатпарлы шеті бар дөңгелек | Иректелген | Орташа  | Тегіс | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
|               | 55    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Иректелген | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Иректелген | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |
| ЕПА IV.2      | 30    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Нүктелі | Тегіс | Күңгірт     | Ақ     | Біртекті |
|               | 40    | Жалпақ                          | Дөңгелек                   | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Мөлдір емес | Лас ақ | Біртекті |
|               | 55    | Жалпақ                          | Буылтығы бар дөңгелек      | Тегіс      | Орташа  | Тегіс | Жылтыр      | Сары   | Біртекті |

Кесте 3.6 – Колонияларды сапалы талдау нәтижелері

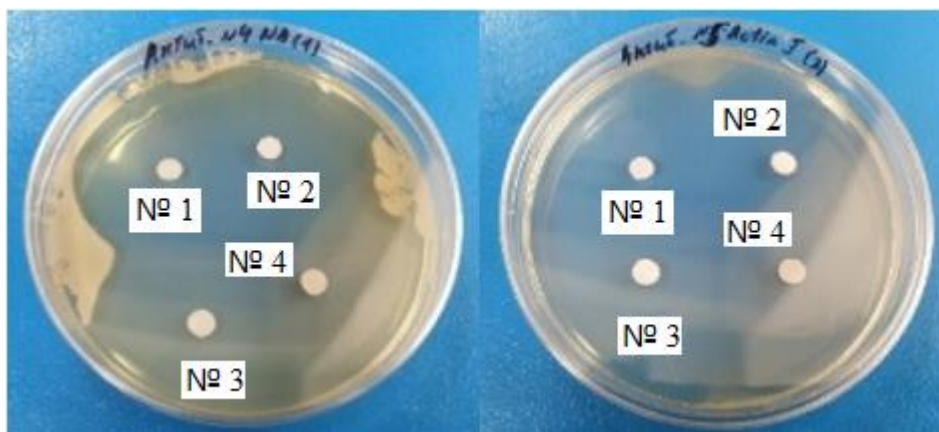
| Қоректік орта | t, °С | Колониялардың макроморфологиясы |                       |            |         |             |             |        |          |
|---------------|-------|---------------------------------|-----------------------|------------|---------|-------------|-------------|--------|----------|
|               |       | Бейнесі                         | Пішіні                | Шеті       | Мөлшері | Беті        | б.опт.қ.    | Түсі   | Құрылымы |
| АА II.1       | 30    | Шығыңқы                         | Буылтығы бар дөңгелек | Тегіс      | Орташа  | Тегіс       | Жылтыр      | Лас ақ | Біртекті |
|               |       | Конустық                        | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Кедір-бұдыр | Жылтыр      | Лас ақ | Біртекті |
|               |       | Қисық                           | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Төмпешікті  | Жылтыр      | Лас ақ | Біртекті |
| АА II.2       | 30    | Қисық                           | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Төмпешікті  | Жылтыр      | Лас ақ | Біртекті |
| АА II.1       | 40    | Жалпақ                          | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Тегіс       | Күңгірт     | Ақ     | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Күрделі               | Тегіс      | Нүктелі | Кедір-бұдыр | Күңгірт     | Ақ     | Біртекті |
|               |       | Жалпақ                          | Күрделі               | Тегіс      | Нүктелі | Кедір-бұдыр | Күңгірт     | Ақ     | Біртекті |
| АА IV.1       | 30    | Жалпақ                          | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Тегіс       | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
|               |       | Конустық                        | Дөңгелек              | Тегіс      | Нүктелі | Төмпешікті  | Күңгірт     | Лас ақ | Біртекті |
| АА IV.2       | 40    | Шығыңқы                         | Күрделі               | Иректелген | Нүктелі | Қатпарлы    | Мөлдір емес | Лас ақ | Біртекті |

Кесте 3.7 - Грам әдісі бойынша грам-оң және грам-теріс бактерияларды анықтау

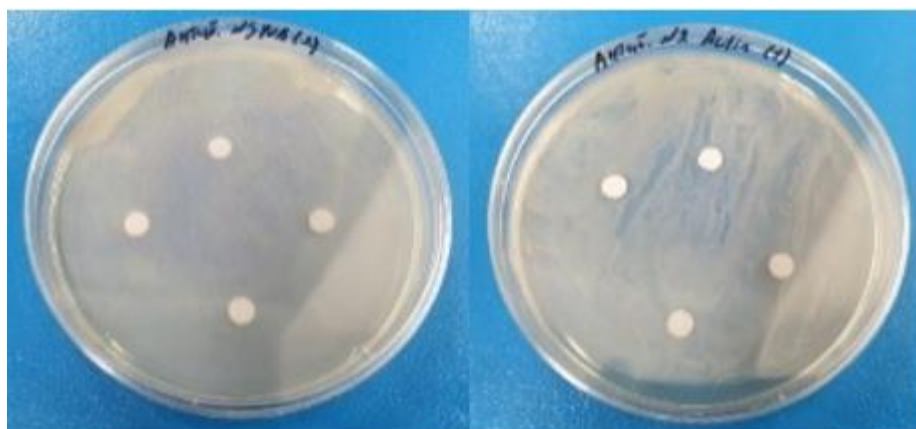
| № | Атауы         | Грамм (+)/<br>Грамм(-) | Сурет   |
|---|---------------|------------------------|---|
| 1 | ЕПА 40(2)1 IV | -                      |    |
| 2 | ЕПА 40(2)1 II | -                      |    |
| 3 | АКТ 40(1)1 II | -                      |    |
| 4 | ЕПА 55(1)1    | -                      |    |
| 5 | ЕПА 55(2)1    | -                      |    |
| 6 | АКТ 30(1)2    | -                      |   |
| 7 | ЕПА 40(1)1    | -                      |  |

### 3.3 Мумиенің микробқа қарсы белсенділігі

Мумиенің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу *Enterobacter* тектес бактерияларды мумиенің стерильді 5 % ерітіндісіне сынау арқылы анықталды. Зерттеулер ӘНҰ 4.2.1890-04 әдістемесіне сәйкес жүргізілді. Осы әдістеменің ұсыныстарына сәйкес (Сурет 3.2), мумие дискілеріндегі мөлшері 10 мкг-ді құрады.



а) тәжірибелік тобы



б) бақылау тобы

Сурет 3.2 – Мумиенның микробқа қарсы белсенділігі

Әдебиетті шолуда айтылғандай, көптеген зерттеулер мумие сығындысының жоғары әсер беретінін және төмен концентрацияда пайдалы болатындығын көрсетті, алайда концентрация жоғарылаған сайын оның уыттылығы артады [39]. Оңтайлы денсаулықты сақтау үшін мумиенның ұсынылатын дозасы күніне 300-500 мг-ды құрайды. Препарат баяу метаболизденеді және 12-14 сағаттан кейін қандағы ең жоғары деңгейге жетеді [21]. Сондықтан мумиен таңдауда микроорганизмдердің жекелеген түрлерінің немесе олардың қауымдастықтарының табиғи сезімталдығы, олардың арасында жүре пайда болған резистенттіліктің таралуы, сондай-ақ бактерияға қарсы препараттардың (БҚП) клиникалық тиімділігі туралы мәліметтер негіз болды.

Зерттеуге оқшауланған микроорганизмдерге қарсы табиғи белсенділігі бар және тиісті инфекциялар үшін клиникалық дәлелденген тиімділігі бар БҚП-ны қосқан жөн. Мумие туралы қол жетімді ақпараттың едәуір мөлшерін, алынған антибиотикке төзімділіктің таралу ерекшеліктерін ескере отырып, мумиенның микробқа қарсы белсенділігін зерттеу бойынша зерттеулер жүргізілді. Мумиенның микробқа қарсы белсенділігі *Enterobacter* тектес бактерияларды мумиенның стерильді 5 % ерітіндісіне сынау арқылы анықталды.

Сурет 3.2-ден көріп отырғанымыздай, зерттеулерде екі топ анықталды: тәжірибелік және бақылау. Бұл жағдайда тәжірибелер екі рет қайталанды. Тәжірибелік топта, 3.2, а -суреттен көрініп тұрғандай, өсудің тежелу аймағы № 2 диск үшін 17 мм-ден астам, бірінші қайталанудан № 1 диск үшін 13 мм-ден аз болды. Сондай-ақ, № 3 және № 4 дискілерде *Enterobacter* тектес бактериялардың өсуін тежеу табылған жоқ. Тәжірибелік топтың екінші қайталануында микробқа қарсы белсенділік тек № 1 диск үшін анықталды, онда өсуді басу аймағы 17 мм-ден асады, № 2 диск үшін, өсуді басу тек бір жағынан байқалды, қалған дискілерде (№ 3 және № 4) өсуді басу табылған жоқ.

Сурет 3.2, б- дан тәжірибелік топта *Enterobacter* тектес бактериялардың қатты қоректік ортада өсуі 24 сағаттан кейін үздіксіз болғанын көреміз.

Осылайша, мумиенің 5 % ерітіндісі *Enterobacter* тектес бактериялар үшін микробқа қарсы белсенділікке ие деп қорытынды жасауға болады. Бірақ *Enterobacter* тектес бактериялардың өсуінің басылу аймағы бойынша алынған мәліметтердің тек бір Петри табақшасы деңгейінде сәйкес келмеуі осы бағытта тәжірибелер санын көбейту арқылы зерттеулерді жалғастыру керектігін көрсетеді.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Культивирлеудің температуралық режиміне және жүргізілген макроморфологиялық зерттеулерге байланысты 30 °С-та төрт штамм бөлінді, олардың үш штаммы ашытқыларға, 1-таяқша тәрізді бактерияға, 40 °С-та бактериялардың төрт штаммы, олардың үшеуі таяқша тәрізді және біреуі коккаларға жатқызылды, ал 55 °С-та таяқша тәрізді бактериялар мен коккаларға жатқызылды.

Қатты қоректік ортада өскен барлық колониялар құрылымы бойынша біркелкі және тегіс беткейге ие болды және профильде тегіс болды (ЕПА II.1 30 °С кезінде өскен колонияны қоспағанда; АА-да өсірілген колониялар сонымен қатар түтікшелі, күрделі, конус тәрізді және иілген беттерге ие болды); дөңгелек, бірақ әртүрлі жиектері бар; лас ақ және сары түсті; бетінің оптикалық қасиеттері бойынша түссіз емес, күңгірт немесе жылтыр.

Грамммен бояу әдісімен зерттелген барлық бактериялар грам-теріс болды.

Мумиенің 5 % ерітіндісі *Enterobacter* тектес бактериялар үшін микробқа қарсы белсенділікке ие деп қорытынды жасауға болады. Бірақ *Enterobacter* тектес бактериялардың өсуінің басылу аймағы бойынша алынған мәліметтердің тек бір Петри табақшасы деңгейінде сәйкес келмеуі осы бағытта эксперименттер санын көбейту арқылы зерттеулерді жалғастыру керектігін көрсетеді.

Қорытындылар:

Мумиенің фармацевтикалық қасиеттерін және оларды медицинада қолдану ерекшеліктерін зерттеу бойынша теориялық зерттеулер жүргізілді.

Мумиенің микроорганизмдермен жалпы зақымдануы зерттелді.

Мумиедан оқшауланған микроорганизмдердің морфологиялық қасиеттері мен мумиенің микробқа қарсы белсенділігі зерттелді.

## ПАЙДАЛАНЫЛГАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Фролова Л.Н. Применение мумиё в традиционной медицине разных стран: Исторический экскурс / Л.Н. Фролова, Т.Л. Киселёва // Традиционная медицина. – 2007. - №2(9). – С.14-21.
- 2 Сина А. А. И. Канон врачебной науки. Избранные разделы. ЧИ/Составители: УИ Каримов, ЭУ Хуршут //М.-Ташкент: Коммерческий вестник, Фан АН РУз. – 1994. – С. 309-310.
- 3 Елисеев Ю.Ю. Осторожно, мумие // Научная книга. –Воронеж. – 2013. – 90 с.
- 4 Фролова Л.Н. Клиническое исследование мумие. Публикация 1. История введения в отечественную медицинскую практику / Л.Н. Фролова, Т.Л. Киселёва // Традиционная медицина. – 2011. - №1(24). – С.45-49.
- 5 Hua Yin, Eun Ju Yang, Soo Joung Park, and Seong Kyu Han Glycine- and GABA-mimetic Actions of Shilajit on the Substantia Gelatinosa Neurons of the Trigeminal Subnucleus Caudalis in Mice // Korean J Physiol Pharmacol, 2011. – vol. 15(5). – PP. 285-289.
- 6 Gulam Mustafa et.al. / Shilajit: An ancient panacea // International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research, 2010. – vol. 1(1). – PP. 2-11.
- 7 Pilch H., Müller WE., Schliebs R., Bhattamisra S. K., Singh P. N., Singh S. K. Effect of standardized extract of Marsilea minuta on learning and memory performance in rat amnesic models // Pharmaceutical biology. – 2012. – vol.50(6). – PP. 766-772. DOI: 10.3109/13880209.2011.632421.
- 8 Dinesh Kumar Surapaneni, Sree Rama Shiva Shanker Adapa, Kumari Preeti, Gangineni Ravi Teja, Muruganandam Veeraragavan, Sairam Krishnamurthy Shilajit attenuates behavioral symptoms of chronic fatigue syndrome by modulating the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and mitochondrial bioenergetics in rats // Journal of Ethnopharmacology, 2012. – vol. 143. – PP. 91–99.
- 9 Asphaltum/Shilajit/stone oil. CBI by ProFound – Advisers In Development in collaboration with CBI sector expert Jos Leeters // CBI Market information data base, 2015. URL: [https://www.importpromotiondesk.de/fileadmin/user\\_upload/Publikationen/factsheet/zutaten/Stone-oil\\_160520\\_eng.pdf](https://www.importpromotiondesk.de/fileadmin/user_upload/Publikationen/factsheet/zutaten/Stone-oil_160520_eng.pdf) (дата обращения: 09.05.2021).
- 10 Velmurugan C., Vivek B., Wilson E., Bharathi T., Sundaram T. Evaluation of safety profile of black shilajit after 91 days repeated administration in rats // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2012. – PP. 210-214.
- 11 Патент № 2256461 Российская Федерация, МПК А61К 35/78, А61К 9/20. Способ изготовления таблеток мумие: № 2004105293/15: заявл. 24.02.2004: опубл. 20.07.2005 / Ярошенко В. Г., Ярошенко Д. В.
- 12 Алексеева Э. А., Шантанова Л. Н. Адаптогенные свойства комплексного природного средства // Вестник БГУ, 2011. – № 12. – С. 32-36.
- 13 Amitava Das, Mohamed S El Masry, Surya C Gnyawali, Subhadip Ghatak, Kanhaiya Singh, Richard Stewart, Madeline Lewis, Abhijoy Saha, Gayle Gordillo & Savita Khanna Skin Transcriptome of Middle-Aged Women Supplemented with

14 Natural Herbo-mineral Shilajit Shows Induction of Microvascular and Extracellular Matrix Mechanisms // *Journal of the American College of Nutrition*, 2019. – vol. 38(6). – PP. 526-536. DOI: 10.1080/07315724.2018.1564088.

15 Naghmeh Ghasemkhani, Aidin Shojaee Tabrizi, Fatemeh Namazi, Saeed Nazifi, Tahoori Shomali. Gastroprotective effects of mumie on aspirin-induced gastric lesions in rats // *Comparative Clinical Pathology*, 2019. – vol. 28. – PP. 1313-1319. <https://doi.org/10.1007/s00580-019-02947-6>.

16 Igor Schepetkin, Andrei Khlebnikov, Byoung Se Kwon. Medical Drugs From Humus Matter: Focus on Mumie // *Drug development research*, 2002. – vol. 57(3). – PP. 140-159. DOI: [10.1002/ddr.10058](https://doi.org/10.1002/ddr.10058).

17 M Shahjahan and I Islam Preliminary Evaluation of Shilajit as a Suspending Agent in Antacid Suspensions // *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 1998. – vol. 24(11) – PP. 1109-1112.

18 Mishra T. et al. Shilajit (Mumie): Current Status of Biochemical, Therapeutic and Clinical Advances // *Current Nutrition & Food Science*. – 2019. – vol. 15(2). – PP. 104-120. Doi: [10.2174/1573401313666170823160217](https://doi.org/10.2174/1573401313666170823160217).

19 Janardhan Prasad Bhattarai, Dong Hyu Cho and Seong Kyu Han Activation of Strychnine-Sensitive Glycine Receptors by Shilajit on Preoptic Hypothalamic Neurons of Juvenile Mice // *Chinese Journal of Physiology*, 2016. – vol. 59(1). – PP. 39-4539. DOI: [10.4077/CJP.2016.BAE361](https://doi.org/10.4077/CJP.2016.BAE361).

20 Khaksari M, Mahmmodi R, Shahrokhi N, Shabani M, Joukar S, Aqapour M. The Effects of Shilajit on Brain Edema, Intracranial Pressure and Neurologic Outcomes following the Traumatic Brain Injury in Rat. *Iran J Basic Med Sci*. 2013 Jul;16(7):858-64. PMID: 23997917; PMCID: PMC3758058.

21 Cornejo A. et al. Fulvic acid inhibits aggregation and promotes disassembly of tau fibrils associated with Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's disease*. – 2011. – vol. 27(1). – PP. 143-153.

22 Harsahay Meena, H. K. Pandey, M. C. Arya, Zakwan Ahmed. Shilajit: A panacea for high-altitude problems // *International Journal of Ayurveda Research*, 2010. – vol. (1)1. – PP. 37-40. DOI: [10.4103/0974-7788.59942](https://doi.org/10.4103/0974-7788.59942).

23 Karayil S, Namboothiri CNT, Parameswaran MP, Haridas M. Recovery of Cancer Patients Who Underwent Ayurvedic Palliative Treatment: Developing a New Perspective for Cancer Care // *Annals of Clinical Case Studies*, 2020. – vol. 2(1). – PP. 9-11. DOI:[10.33597/2688-1241-v2-id1021](https://doi.org/10.33597/2688-1241-v2-id1021).

24 Ishrina, Rubab, Indusmitha Routray, Amena Mahmood, Samina Bashir, Tijjani Salihu Shinkafi, Farah Khan & Shakir Ali Mineral pitch stimulates humoral, cellular and innate immune responses in mice // *Pharmaceutical Biology*, 2013 – vol 51(8) –PP. 997-1007. DOI:[10.3109/13880209.2013.774027](https://doi.org/10.3109/13880209.2013.774027).

25 Zhernov YV, Konstantinov AI, Zherebker A, Nikolaev E, Orlov A, Savinykh MI, Kornilaeva GV, Karamov EV, Perminova IV. Antiviral activity of natural humic substances and shilajit materials against HIV-1: Relation to structure. *Environ Res*. 2021 Feb; 193:110312. doi: [10.1016/j.envres.2020.110312](https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110312). Epub 2020 Oct 14. PMID: 33065073; PMCID: PMC7554000.



- 26 Rahul Chulet, Pankaj Pradhan A Review on Rasayana // Phcog Rev, 2009. – vol. 3(6). – PP. 229-234.
- 27 Assegid Garedewa, Michael Feist b, Erik Schmolz a, Ingolf Lamprecht. Thermal analysis of mumiyo, the legendary folk remedy from the Himalaya region // *Thermochimica Acta*, 2004. - vol. 417. – PP. 301-309.
- 28 Фролова Л. Н., Киселева Т. Л. Биологическая активность мумиё. / Публикация 2: Противовоспалительное, противоожоговое и регенеративное действие. – Москва: Традиционная медицина. Учредители: Федеральный научный клиничко – экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения, ООО “Фастинфосервис”, 2007. – № 4(11). – С. 51-55 с.
- 29 Enkh-Oyun T., Narangerel B. Results for antibiotic-likeness activity of the mumio against *Salmonella* spp // *Mongolian Journal of Agricultural Sciences*. – 2014. – vol. 13(2). – PP. 27-28.
- 30 Dashtdar M, Dashtdar MR, Dashtdar B, Shirazi MK, Khan SA. In-Vitro, Anti-Bacterial Activities of Aqueous Extracts of *Acacia catechu* (L.F.) Willd, *Castanea sativa*, *Ephedra sinica* stapf and *shilajita* mumiyo Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *J Pharmacopuncture*. 2013 Jun;16(2):15-22. doi: 10.3831/KPI.2013.16.014. PMID: 25780663; PMCID: PMC4331960.
- 31 Фролова Л.Н., Киселева Т.Л. Биологическая активность мумиё. Публикация 8: Адаптогенное действие. Влияние на иммунную систему // – Москва: Традиционная медицина. Учредители: Федеральный научный клиничко – экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения, ООО “Фастинфосервис”, 2009. – № 2(17). – С. 65-70
- 32 Nadar Shahrokhi, Zakieh Keshavarzi, Mohammad Khaksari Haddad, Fereshteh Amirafzali, Shahriar Dabiri, Nava Shahrokhi. Protective effect of Mumiju against acetic acid-induced ulcerative colitis in rats // *Avicenna J Phytomed*, 2018. – vol. 8(5). – PP. 457-464.
- 33 Hafsa Ahmad, Kiran Khandelwal, Sheeba Saji Samuel, Shivangi Tripathi, Kalyan Mitra, Rajender Singh Sangwan, Rakesh Shukla, and Anil Kumar Dwivedi, Chaudhary G., Gupta YK. Neuro-protective potential of a vesicular system of a standardized extract of a new chemotype of *Withania somnifera* Dunal (NMITLI118RT+) against cerebral stroke in rats // *Drug Delivery*, 2015. – PP. 2630-2641. DOI: 10.3109/10717544.2015.1041579.
- 34 Singh S., Gupta P. S., Gupta R. Effect of Shilajit on Amnesia // *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. – 2019. – vol. 9(4). – PP. 585-587.
- 35 H. K. Ravi, S. R. Prasad, P. L. Basavanna. Evaluation of hypoglycaemic activity of shilajit in alloxan induced diabetic rats // *JRPP*. — 2017. — vol. 6(3). — P. 99.
- 36 H.K., M.B.V.S. Evaluation of hypoglycaemic activity of shilajit in alloxan induced diabetic rats // Department of Pharmacology Mysore Medical College and Research Institute Mysore-570 001, 2013. – 99 p. URL: <http://52.172.27.147:8080/jspui/bitstream/123456789/29656/1/DR.RAVI%20%28PHARMACOLOGY%20%29.pdf>. (дата обращения: 09.05.2021).

37 Niazi A. M. et al. Comparative Evaluation of Different Treatment for Purulent Wounds in Dogs //Open Journal of Veterinary Medicine. – 2016. – vol. 6(7). – PP. 119-126.

38 Seyed Mohammad Hasan Sadeghi, Seyed Mehdi Hosseini Khameneh, Mahmood Khodadoost, Seyed Mohammad Hosseini Kasnavieh, Mohammad Kamalinejad, Latif Gachkar, Thomas Rampp, Mehdi Pasalar. Efficacy of Momiai in Tibia Fracture Repair: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial // The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2020. vol. 26(6). – PP. 521-528. DOI: 10.1089/acm.2019.0453.

39 Teshnizi M. A. et al. Effect of Mummy on pain and wound healing of midian sternotomy in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting surgery // The International Congress on Complementary and Alternative Medicine, AJP, 2015. – vol. 5(1). – P. 154. URL: [file:///C:/Users/Gulia%20Jamalova/Downloads/554e20150178%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Gulia%20Jamalova/Downloads/554e20150178%20(2).pdf) (дата обращения: 09.05.2021).

40 Abbasi N, Azizpour Y, Azizi M, Karimi E, Aidy A, Asadollahi K. The effects of mumie extract on cell proliferation and enzyme expression of human osteoblast-like cells (MG63). *J Stem Cells Regen Med*. 2019. vol. 15(2). – PP. 18-23. Published 2019 Dec 24. doi:10.46582/jsrm.1502006.

41 Фролова Л. Н., Киселева Т. Л. Клинические исследования мумие. Публикация 3. Применение при переломах //Традиционная медицина. – 2011. – №. 3 (26) 2011. – С. 44-48.

42 Gupta S. S., Seth C. B., Mathur V. S. Effect of Gurmar and shilajit on body weight of young rats //Indian J Physiol Pharmacol. – 1966. – vol. 9(2). – PP. 87-92.

43 Shalini S. R., Srivastav R. Antifungal activity screening and hplc analysis of crude extract from Tectona grandis, shilajit, Valeriana wallachi //The International Journal of Alternative Medicine. – 2008. – vol. 5(2). – PP. 1540-2584.

44 Ghosal S., Baumik S., Chattopadhyay S. Shilajit induced morphometric and functional changes in mouse peritoneal macrophages //Phytotherapy Research. – 1995. – vol. 9(3). – PP. 194-198.

45 Musthafa M. S. et al. Effect of Shilajit enriched diet on immunity, antioxidants, and disease resistance in *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) against *Aeromonas hydrophila* //Fish & shellfish immunology. – 2016. – vol. 57. – PP. 293-300.

46 Carlos Carrasco-Gallardo, Leonardo Guzman, Ricardo B. Maccioni. Shilajit: A Natural Phytocomplex with Potential Procognitive Activity // International Journal of Alzheimer's Disease, 2012. – PP. 4-8. Doi:10.1155/2012/674142

47 National Center for Biotechnology Information. PubChem Patent Summary for US-5405613-A, Vitamin/mineral composition. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/US-5405613-A>. Accessed May 8, 2021.

48 Patent № US 10130656 B2. A1. Int. Cl. A61K 35/02 (2015.01), A61J 1/05 (2006.01). Mineral pitch resin manufactured under a safe and low temperature procedure: № 15/089372. Filed: 01.04.2016. Date of Patent: 20.11.2018 / Nodari Rizun. URL:

- 49 <https://patentimages.storage.googleapis.com/85/a9/8f/9ad0c43b89e609/US10130656.pdf> (дата обращения: 09.05.2021)
- 50 Patent № WO 02/17946 A1. Int. Cl. A61K 35/78. Bioactive fraction of *Eurycoma Longifolia*: № PCT/US01/40101. Filed: 14.02.2001. Date of Patent: 07.03.2002 / Sambandan T. et al. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/fb/ea/b8/a47b90fb1f80b8/WO2002017946A1.pdf> (дата обращения: 09.05.2021)
- 51 Natural Prokinetic Formula VA-130 / VA-930 // Manufactured by Naturo Aid Pharmaceutical Inc. in accordance with Good Manufacturing Practices — URL: <https://www.vitaaid.com/Manager/ProductImages/VA%20ProkinePS-20190318.pdf> (дата обращения: 09.05.2021)
- 52 Patent № US6440436B1. Int. Cl. A01N 25/34. Process for preparing purified shilajit composition from native shilajit: № 09/860890. Filed: May 18, 2001. Date of Patent: Aug. 27, 2002 / Shibnath Ghosal, Benares (IN). – PP.1-8. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/54/21/cd/048a4f87a37bbe/US6440436.pdf> (дата обращения: 09.05.2021)
- 53 Yuko Kiren, Alfarius Eko Nugroho, Yusuke Hirasawa, Osamu Shirota, Myrzaim Bekenova, Narbekov O.N., Shapilova M., Hiromichi Maeno, Hiroshi Morita. Mumiic acids A–E: new diterpenoids from mumiyo // *Journal of Natural Medicines*, 2014. – vol.68. - PP. 199-205. DOI 10.1007/s11418-013-0771-2
- 54 Oyunchimeg Zandraaa, Lenka Jelínkováb, Niladri Royc, Tomáš Sáhac, Takeshi Kitanob, Nabanita Sahab. Viscoelastic Properties and Morphology of Mumio-based Medicated Hydrogels // *Novel Trends in Rheology IV*, 2011. – PP. 261-271. Doi: 10.1063/1.3604487.
- 55 Rakhmatullaeva M. M., Aminov S. N. Fatty-acid composition of aqueous extracts of mumiyo and roots of *Rhodiola semenovii* // *Chemistry of natural compounds*. – 2005. – vol. 5(41). – PP. 598-599.
- 56 Das A. et al. The human skeletal muscle transcriptome in response to oral Shilajit supplementation // *Journal of medicinal food*. – 2016. – vol. 19(7). – PP. 701-709.
- 57 Joshua L Keller, Terry J Housh, Ethan C Hill, Cory M Smith, Richard J Schmidt, Glen O Johnson. The effects of Shilajit supplementation on fatigue-induced decreases in muscular strength and serum hydroxyproline levels // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2019. – vol. (16)3. – PP. 9-11. Doi: 10.1186/s12970-019-0270-2.
- 58 Фролова Л. Н., Киселева Т. Л. Клинические исследования мумие. Публикация 4. Влияние на некоторые биохимические показатели крови при переломах костей // *Традиционная медицина*. – 2011. – №. 4 (27). – С. 52-55.
- 59 Левицкий Е.Л. Антиоксидантно-генопротекторный механизм действия препарата «Мумие-Витас» / Левицкий Е.Л., Губский Ю.И., Примак Л.Г., Горюшко А.Г. // *Биополимеры и клетка*. – 1997. – Т.13. - №1. – С. 63-69.
- 60 Дробышев В.А. Элиминационная терапия комплексом «долфин» с мумиё в коррекции клинических проявлений хронического гайморита. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(6):57.

61 Бениова С.К. Кику П.В., Гельцер Б.И., Бобылёва М.В. Профилактика остеопороза с использованием продукта специализированного лечебного питания // Казанский медицинский журнал. - 2016. – Т. 97. - №5. – С. 727-731. DOI: 10.17750/KMJ2016-727

62 Фазуллина О.Ф., Смирнов С.О. Проектирование рецептур биологически активных добавок к пище с использованием мумие и лекарственных растений // Международный научный сборник. – 2018. - №10(10). С. 285-286.

63 Патент № 2097980 Российская Федерация, МПК А23К 1/00. Способ получения биологически активного вещества: № 95121446/13: заявл. 27.12.1995: опубл. 10.12.1997 / Тарасов И. В., Давыдов Е. М.; заявитель “Инфармед”.

64 Патент № 2113210 Российская Федерация, МПК А61К 8/98, А61Q 90/00 и др. Крем "Апийе": № 96104066/14: заявл. 29.02.1996: опубл. 20.06.1998 / Поправко С. А.

65 Ливанова А. А., Завирский А. В., Кравцов В. Ю. DANIO RERIO как экспериментальная модель в радиобиологии // Радиационная биология. Радиозкология. – 2020. - Т. 60. - № 2. - С. 163–174.

66 Эргешов С. М., Усенова Н. У. Применение электрофореза мумиеосодержащим препаратом в комплексном лечении хронического верхушечного периодонтита // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2020. – №. 1. – С. 85-89.

67 Патент № 2482862 Российская Федерация, МПК А61К 36/75 (2006.01), А61Q 11/02 (2006/01) и др. Лечебно-профилактический препарат" Мумие очищенное. Раствор водно-спиртовой": № 2009125861/15: заявл. 06.07.2009: опубл. 27.05.2013 / Ярошенко В. Г., Ярошенко Д. В., Новикова О. В., Зюзоева Е. В.

68 Пилат Т. Л. Патентообладатели: Общество с ограниченной ответственностью “ЛЕОВИТ нутрио”. Биологически активная добавка “Мумивит с витамином “С”, 2003. / Номер патента: RU 2218923 С1.

69 Fedor Bugaev, Dmitriy Kompantsev, Lyudmila Pogrebnyak Optimization of the conditions of the extraction and purification stages of the Shilajit substance // Journal of Research in Pharmacy – vol. 23(4). – PP. 701-710. DOI:10.12991/jrp.2019.178

70 Патент № 2050801 Российская Федерация, МПК А23Р 1/06. Способ промышленной очистки мумие-сырца: № 5040139/13: заявл. 27.04.1992: опубл. 27.12.1995 / Нарбеков О. Н. и др. — 4 с.

71 Патент № 2055585 Российская Федерация, МПК А61К 35/00. Способ выделения мумие: № 92005183/14: заявл. 10.11.1992: опубл. 10.03.1996 / Станко В. И., Овсянников Н. Н., Парамонова А. А.; заявитель: Институт физико-технических проблем.

72 Патент № 2066993 Российская Федерация, МПК А61К 9/20, А61К 35/00. Способ изготовления таблеток мумие: № 93039030/14: заявл. 27.07.1993: опубл. 27.09.1996 / Прокопьева Л. А., Комаров В. Ф., Манакова Т. В., Жарков А. С.; заявитель: Акционерное общество “Эвалар”.

73 Parasympathomimetic Effect of Shilajit Accounts for Relaxation of Rat Corpus / Kaur Sarabjeet, Kumar Pravin, Kumar Deo, M. D. Kharya, Nityanand Singh. — // American Journal of Men's Health. — 2012. — № 7(2). — PP. 119-127. <https://doi.org/10.1177/1557988312462738>.

74 Wilson E, Rajamanickam GV, Dubey GP, Klose P, Musial F, Saha FJ, Rampp T, Michalsen A, Dobos GJ. Review on shilajit used in traditional Indian medicine. J Ethnopharmacol. 2011 Jun 14;136(1):1-9. doi: 10.1016/j.jep.2011.04.033. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21530631.

75 ГОСТ ISO 7218-2015 Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям.

76 ГОСТ Р ЕН 12469-2010 Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности.

77 ГОСТ ISO 11133-2016. Микробиология пищевых продуктов, кормов для животных и воды. Приготовление, производство, хранение и определение рабочих характеристик питательных сред.

78 СТ РК ИСО 8199-2006 (ISO 8199:2005, IDT) Качество воды. Общие требования по подсчету микроорганизмов, выращенных методом посева на питательной среде

79 Современные представления о происхождении и механизме образования мумий в природе / Л.Н. Фролова, Т.Л. Киселёва, Ю.А. Орлов, М.Е. Пименова. Под ред. Т.Л. Киселёвой. — М.: Науч.-практ. центр традиц. мед. и гомеопатии МЗ РФ, 2000. — с. 52.

80 Савиных М.И. Всё о мумий. Материалы и результаты (новая редакция). — Новокузнецк: Сибдальмумий, 1992. — 129 с.

81 Практикум по микробиологии: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / А. И. Нетрусов, М. А. Егорова, Л. М. Захарчук и др. Под ред. А. И. Нетрусова. — М.: Издательский центр «Академия», 2005.м — 608 с.

82 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.- 91 с.

83 Ковшило В. Е. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков // Москва: Методические указания, 1983. — 16 с.

84 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.- 91 с.