

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт Геологии и нефтегазового дела им. Турысова  
Кафедра Химической и биохимической инженерии

Рустамова Виктория Руслановна

«Экстракция фенилпропаноидов из *Cistanche salsa* и исследование их  
антиноцицептивной активности»

**ДИПЛОМНАЯ РАБОТА**

6B05101 – «Химическая и биохимическая инженерия»

Алматы 2025

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт Геологии и нефтегазового дела им. Турысова

Кафедра Химической и биохимической инженерии



**ДИПЛОМНАЯ РАБОТА**

На тему: «Экстракция фенилпропаноидов из Cistanche salsa и исследование их  
антиноцицептивной активности»

6B05101 – «Химическая и биохимическая инженерия»

Выполнил:

Рустамова Виктория

Рецензент  
Ph.D., и.о. проф  
Дюсебаева М.А.

Дюсебаев  
«13» июня 2025 г.

Научный руководитель  
Ph.D., проф.  
Берилло Д.А.

Берилло  
«13» июня 2025 г.

Алматы 2025

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт Геологии и нефтегазового дела им. Турысова

Кафедра Химической и биохимической инженерии

**УТВЕРЖДАЮ**

Заведующий кафедрой ХиБИ  
канд.хим.наук, ассоц. проф.

 Мангазбаева Р.А

«13» июня 2025 г.

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение дипломной работы**

Обучающемуся : Рустамовой Виктории Руслановной

Тема: ««Экстракция фенилпропаноидов из Cistanche salsa и исследование их  
антиноцицептивной активности»

Утверждена приказом проректора по академической работе № 26-П/Ө от 29  
января 2025 г.

Срок сдачи законченной работы «13 июня 2025 г.

Исходные данные к дипломной работе:

В качестве исходных данных для выполнения дипломной работы были  
использованы результаты ранее проведённых исследований по ботаническим,  
фитохимическим и фармакологическим свойствам Cistanche salsa, а также  
актуальные научные публикации, посвящённые антиноцицептивной активности  
её компонентов. Основу составили следующие литературные источники:

Kartbaeva, E. B. и соавт. (2017). Antinociceptive activity of Cistanche salsa stolons,  
growing in the Republic of Kazakhstan. Revista Brasileira de Farmacognosia, 27(5),  
587–591.

Каржаубекова Ж. Ж., Гемеджиева Н. Г., Набиева Ж. С. (2016). К  
фитохимическим исследованиям Cistanche salsa (Orobanchaceae). Химия  
растительного сырья, (4), 123–130.

Дополнительно использовались стандартизированные методики экстракции и  
анализа биологически активных веществ, включая ИК-Фурье спектроскопию,  
спектрофотометрические и гравиметрические методы. В качестве объекта

исследования выступали столоны растения *Cistanche salsa*, собранные в пустыне Мойынкум (Жамбылская область) и предоставленные Институтом ботаники и фитонинтродукции (г. Алматы).

Краткое содержание дипломной работы:

- а) Введение
- б) Литературный обзор
- в) Экспериментальная часть
- г) Результаты и обсуждение
- д) Заключение

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): Графические материалы состоят из 14 рисунков и 7 таблиц.

Представлены: 15 слайдов презентации работы

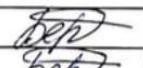
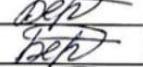
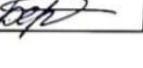
Рекомендуемая основная литература:

При выполнении работы было использовано 60 литературных источника.

### ГРАФИК подготовки дипломной работы

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Введение	25.12.2024	Выполнено
Литературный обзор	15.01.2025	Выполнено
Экспериментальная часть	25.03.2025	Выполнено
Результаты и обсуждение	20.04.2025	Выполнено
Заключение	1.05.2025	Выполнено

**ПОДПИСИ**  
Консультантов и нормоконтролера на законченную дипломную работу (проект) с указанием относящихся к ним разделов работы (проекта)

Наименование разделов	Научный руководитель	Дата подписания	Подпись
Литературный обзор	Берилло Д. А	15.01.2025	
Экспериментальная часть	Берилло Д. А	25.03.2025	
Результаты	Берилло Д. А	20.04.2025	
Нормоконтролер	Берилло Д. А	21.05.2025	

Научный руководитель  Берилло Д.А.

Задание принял к исполнению обучающийся  Рустамова В.Р.

## **АННОТАЦИЯ**

В данной работе представлены результаты исследования бутанольного экстракта *Cistanche salsa*, с целью выделения и количественного анализа биологически активных соединений, преимущественно фенилпропаноидов, а также оценки их антиноцицептивной активности. Работа включает этапы подготовки сырья, проведения двухэтапной экстракции с применением аппарата Сокслета и последующей жидкостно-жидкостной экстракции. Количественное определение фенилпропаноидов, сапонинов, полисахаридов и углеводов проводилось методами спектрофотометрии и гравиметрии. Идентификация функциональных групп выполнялась с использованием ИК-Фурье спектроскопии. Экспериментально установлено, что содержание суммы фенилпропаноидов составляет  $42,1\% \pm 0,3\%$  в водно-спиртовом экстракте и  $11,15\% \pm 0,27\%$  в бутанольной фракции. Аналгетическая активность была изучена на мышевой модели с использованием метода «tail-flick», где экстракт продемонстрировал слабую, но статистически выраженную антиноцицептивную активность. Полученные данные подтверждают перспективность *Cistanche salsa* как источника ненаркотических анальгетиков растительного происхождения и обосновывают необходимость дальнейших исследований.

## **АНДАТПА**

Бұл мақалада биологиялық белсенді қосылыстарды, ең алдымен фенилпропаноидтарды бөліп алу және сандық анықтау және олардың антиноцицептивтік белсенділігін бағалау мақсатында *Cistanche salsa* бутанол сығындысын зерттеу нәтижелері берілген. Жұмыс шикізатты дайындау кезеңдерін, Soxhlet аппаратының көмегімен екі сатылы экстракцияны және одан кейінгі сұйық-сұйық экстракцияны қамтиды. Фенилпропаноидтарды, сапониндерді, полисахаридтерді және көмірсуларды сандық анықтау спектрофотометрия және гравиметрия көмегімен жүзеге асырылды. Функционалдық топтарды анықтау FTIR спектроскопиясы арқылы жүзеге асырылды. Жалпы фенилпропаноидтардың мөлшері сулы-спирт сығындысында  $42,1\% \pm 0,3\%$  және бутанол фракциясында  $11,15\% \pm 0,27\%$  құрайтыны тәжірибе жүзінде анықталды. Анальгетикалық белсенділік тінтуір үлгісінде сығынды әлсіз, бірақ статистикалық маңызды антиноцицептивтік белсенділікті көрсеткен tail-flick әдісімен зерттелді. Алынған мәліметтер өсімдік тектес есірткілік емес анальгетиктердің көзі ретінде *Cistanche salsa* әлеуетін растайды және одан әрі зерттеу қажеттілігін негіздейді.

## **ABSTRACT**

This paper presents the results of a study of the butanol extract of *Cistanche salsa*, with the aim of isolating and quantifying biologically active compounds, primarily phenylpropanoids, and assessing their antinociceptive activity. The work includes the stages of raw material preparation, two-stage extraction using a Soxhlet apparatus, and subsequent liquid-liquid extraction. Quantitative determination of phenylpropanoids, saponins, polysaccharides and carbohydrates was carried out by spectrophotometry and gravimetry. Identification of functional groups was performed using IR Fourier spectroscopy. It was experimentally established that the content of the sum of phenylpropanoids is  $42.1\% \pm 0.3\%$  in the water-alcohol extract and  $11.15\% \pm 0.27\%$  in the butanol fraction. Analgesic activity was studied in a mouse model using the tail-flick method, where the extract demonstrated weak but statistically significant antinociceptive activity. The data obtained confirm the potential of *Cistanche salsa* as a source of non-narcotic analgesics of plant origin and justify the need for further research.

## СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	10
ВВЕДЕНИЕ.....	11
<b>1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
1.1 Краткое ботаническое описание <i>Cistanche salsa</i> .....	13
1.2 Биофармацевтический потенциал Республики Казахстан.....	14
1.3 Содержание БАВ в <i>Cistanche salsa</i> .....	16
1.4 Исследования иных лекарственных свойств <i>Cistanche salsa</i> .....	19
1.5 Методы экстракции.....	23
<b>2.ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b>	
2.1 Список использованных химических реагентов.....	26
2.2 Подготовка растительного сырья и проведение экстракции.....	26
2.3 Определение содержания сапонинов спектрофотометрическим методом.....	30
2.4 Определение содержания углеводов спектрофотометрическим фенолсернокислотным методом .....	31
2.5 Определение общего содержания полисахаридов.....	31
2.6 Определение функциональных групп ИК-Фурье спектроскопией.....	32
2.7 Изучение антиоцицептивной активности соединений на модели «Tail-flick».....	32
<b>3.РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b>	
3.1 Двухэтапная экстракция и получение концентрата.....	36
3.2 Анализ на содержание углеводов, сапонинов и полисахаридов.....	37
3.3 ИК-Фурье спектроскопический анализ бутанольного экстракта <i>Cistanche salsa</i> .....	39
3.4 Анализ потенциальной антиоцицептивной активности.....	42
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	46
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	47

## **ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

МРЕ	—	maximum possible effect
БАВ	—	биологически активные вещества
ГФ РК	—	государственная фармакопея Республики Казахстан
ВОЗ	—	Всемирная Организация Здравоохранения
ИК	—	инфракрасная
ПС	—	полисахариды
НПВП	—	нестероидные противовоспалительные препараты
ВЭЖХ	—	высокоэффективная жидкостная хроматография

## **ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность работы:**

Фармацевтический сектор в Казахстане продолжает активно развиваться. За 2022 год доля продукции местного производства в данной области увеличилась с 25% до 29,9%. Как отметил заместитель министра здравоохранения Жандос Буркитбаев, к 2025 году этот показатель может достичь 50%. В связи с этим перед национальными компаниями возникает задача разработки новых медикаментов для разнообразных сфер применения.

Ненаркотические нестероидные анальгетики активно используются при первичных видах головной боли, болевых ощущениях сосудистого характера (например, мигрени или гипертонии), невралгических синдромах, послеоперационных болевых состояниях средней степени выраженности, а также при слабой и умеренной боли в мышечной и суставной ткани, при повреждениях мягких тканей и трещинах костей. Они оказывают действие при зубной боли и воспалительных процессах, болевых ощущениях в области внутренних органов (язвенные поражения, рубцовые изменения, спазмы, радикулит и другие), а также помогают снизить температуру тела при лихорадке [1]. Наиболее подробно изученной проблемой остается гастротоксичность препаратов группы НПВП. При продолжительном применении в 15–20% случаев возникает диспепсия, в 5–8% фиксируются язвенные поражения желудка, а в 1–1,5% отмечаются такие осложнения, как кровотечения, перфорации язвы или нарушения проходимости ЖКТ. Существенными являются и кардиоваскулярные побочные эффекты НПВП: снижение результативности гипотензивных средств, отрицательное воздействие на выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью, увеличение вероятности инфаркта миокарда и тромбообразования [2].

**Цель работы:** получение бутанольного экстракта *Cistanche salsa* и идентификация его биологически активных соединений из группы фенилпропаноидов

**Задачи работы:**

1. Подготовка сырья фармакопейной чистоты для водно-спиртовой экстракции
2. Получение биологически активных веществ методом бутанольной жидкость-жидкостной экстракции
3. Определение качественного состава бутанольного экстракта *Cistanche salsa*
4. Исследование антиноцицептивной активности на животной модели (мыши)

**Объект исследования:** подземные части растения (столоны) *Cistanche salsa*, собранные в 2017 году в пустыне Мойынкум, Жамбылской области, которые были предоставлены «Институтом ботаники и фитоинтродукции» г. Алматы

Методы исследования: спектрофотометрия, гравиметрия, ИК-Фурье спектроскопия, метод tail-flick

Новизна работы: до настоящего времени не проводилось детального исследования бутанольного экстракта *Cistanche salsa*, а также его качественного и количественного состава. В рамках предложенной научной работы были выполнены исследования экстракции биологически активных веществ, проведена их идентификация и изучены свойства антиноцицептивного действия с использованием методов, разработанных для анализа слабых обезболивающих средств.

Практическое значение работы: изучение местной флоры Казахстана рассматривается как основа для создания фармацевтических средств анальгетического направления отечественного производства. Поскольку биологически активные вещества, полученные в ходе экстракции, обладают разнообразными возможностями применения, растение *Cistanche salsa* представляется перспективным источником для разработки новых препаратов в области фармацевтики. Данная работа относится к сферам фитохимии, фармацевтической химии и токсикологической химии.

Структура и объем дипломной работы: дипломная работа состоит из введения и трех разделов (обзор литературы, экспериментальная часть, результаты и их обсуждение), заключения и списка использованной литературы. Работа состоит из 51 страниц, 14 рисунков и 7 таблиц.

# 1 Обзор литературы

## 1.1 Краткое ботаническое описание *Cistanche salsa*

Это многолетнее растение достигает высоты от 10 до 40 см и отличается опушённой поверхностью. Его стебель массивный, в средней части имеет толщину от 5 до 20 мм, к основанию становится более утолщённым и покрывается продолговато-ланцетными чешуйками. Соцветие имеет короткоцилиндрическую либо цилиндрическую конфигурацию, иногда значительно укороченную, длиной от 5 до 25 см и шириной от 5 до 8 см, с плотной структурой. Кроющие чешуйки яйцевидно-ланцетной или удлинённой формы, покрыты мелкими волосками и достигают длины до 2–3,5 см. Прицветники вытянутые, линейно-продолговатые, с тупыми концами, практически равны чашечке и также имеют опушение по краям [3].

Чашечка, длиной от 9 до 14 мм, состоит из пяти округлых или широкояйцевидных долей, которые могут быть окаймлены ресничками или покрыты беловатыми волосками. Иногда вся поверхность чашечки выглядит шерстистой. Венчик имеет слегка закруглённо-колокольчатую форму длиной 25–35 мм, немного наклонённый вперёд, с трубкой светло-жёлтого оттенка и отгибом фиолетового цвета. Лопасти венчика округлой или широкоовальной формы, с неровным краем и едва заметными ресничками. Нити тычинок в нижней части венчика прикрыты волосками и зафиксированы в его нижней трети. Пыльники длиной 3–4 мм покрыты плотным слоем волосков, а их верхушки заканчиваются характерным остиём. Рыльце плотное, с небольшой углублённой выемкой. Плод-коробочка раскрывается чаще двумя, реже тремя створками [4].

Это растение из семейства Заразиховых часто называют «пустынным женщением», что связано с его целебными свойствами. *Herba cistanche*, или трава Цистанхе (так в популярной литературе именуют столоны растения), используется в традиционной китайской медицине на протяжении почти двух тысячелетий. В Китае его называют Жоу-Цун-Жун (Roucongrong). Из-за активного сбора и широкого применения растение в 2000 году было включено в Красную книгу Китая. На территории Казахстана это растение встречается в значительных объемах и представлено тремя видами: цистанхе жёлтая, цистанхе сомнительная и цистанхе солончаковая. Последний вид произрастает в степных и пустынных регионах: от линии Астана — Семей на севере до Устюрта и предгорий Тянь-Шаня на юге. Растение предпочитает солончаки, глинистые, супесчаные и каменистые засоленные почвы, где паразитирует на корнях таких растений, как анабазис, солянка, поташник и джузгун [3].

## **1.2 Биофармацевтический потенциал Республики Казахстан**

Традиционные растительные препараты являются значимым источником лекарственных средств, обладающих разнообразными потенциальными преимуществами для здоровья. Эта категория средств часто рассматривается как более безопасная альтернатива искусственным медикаментам. Многие из них веками применялись в медицине и демонстрировали положительные результаты. В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) "Национальные подходы и регулирование в области традиционной медицины" (2002 год) отмечается, что значительное число растений и их экстрактов безопасно при использовании согласно устоявшимся нормам и традициям [4-5].

Современная фармацевтическая отрасль ориентирована на создание специализированных лекарственных средств, которые действуют целенаправленно, основываясь на концепции "рецептор-лиганд". Эти препараты фокусируются на определённых мишениях, таких как ферменты, гены, рецепторы и другие, при этом их использование часто не учитывает состояние и реакцию остальных органов и систем организма. Однако во многих ситуациях ключевая цель заключается не только в восстановлении функции конкретной мишени, но и в стабилизации работы "центрального регуляторного треугольника", стимуляции необходимых регуляторных механизмов, а при необходимости — в подавлении избыточной активности некоторых центров.

В народной медицине разных стран, а также в традиционной восточной практике, на протяжении тысячелетий используются многокомпонентные средства, включающие несколько составляющих и содержащие два или больше активных фармакологических элементов [5]. Например, сложные лекарственные препараты составляют более 25% всех применяемых средств, хотя их разработка и использование считаются одними из самых трудных задач в сфере фармацевтики и медицинской химии [6].

Единственное предприятие в Казахстане, занимающееся промышленным выращиванием и сбором лекарственных растений, — ТОО "Azia Gold", расположено в Алматинском регионе. В распоряжении компании находятся земельные участки общей площадью 4,1 тыс. га, из которых пригодными для эксплуатации являются 3,4 тыс. га. Организация осуществляет инвестиционный проект, предусматривающий строительство завода для переработки лекарственных растений с сезонной производственной мощностью в 200 тонн готовой продукции [7].

Казахстан, обладающий богатым растительным миром, насчитывает более 1500 видов лекарственных растений, из которых свыше 500 используются в качестве сырья для нужд фармацевтической и фитотерапевтической отрасли (Таб. 1) [8]. Среди этого числа 278 видов включены в «Список лекарственных растений», утвержденный распоряжением Министра экологии и природных

ресурсов Республики Казахстан от 7 марта 2023 года. Кроме того, 22 вида лекарственных растений внесены в Красную книгу страны [9].

Центральный Казахстан является местом обитания 450 видов из 225 родов и 96 семейств. Более 450 видов располагаются в Южно-Восточном Казахстане, в местности гор Ультай [10].

Таблица 1 – Лекарственные растения пустыни Мойынкум [8].

Солянка (род <i>Chenopodium</i> )	Богата витаминами и минералами. Обладает мочегонным, слабительным, противовоспалительным действием. Используется при заболеваниях почек, мочевого пузыря, при гипертонии.
Эфедра хвощовая	Источник эфедрина, который обладает бронхорасширяющим, стимулирующим действием. Используется при бронхиальной астме, насморке, для повышения работоспособности.
Корень солодки ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> )	Обладает отхаркивающим, противовоспалительным, ранозаживляющим действием. Используется при заболеваниях дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, кожи.
Полынь ( <i>Artemisia absinthium</i> )	Обладает желчегонным, противоглистным, антисептическим действием. Используется при заболеваниях печени, желчевыводящих путей, при кишечных инфекциях.
Можжевельник ( <i>Juniperus communis</i> )	Обладает мочегонным, дезинфицирующим, противовоспалительным действием. Используется при заболеваниях почек, мочевого пузыря, при артритах.

Продолжение таблицы 1 – Лекарственные растения пустыни Мойынкум [8].

Шиповник ( <i>Rosa sp.</i> ):	Богатый источник витамина С. Обладает общеукрепляющим, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием. Используется при простуде, гриппе, авитаминозе.
-------------------------------	--

В Казахстане на сегодняшний день представлены как международные фармацевтические корпорации, так и отечественные производители медикаментов. Некоторые из них специализируются на изготовлении дженериков (лекарств, идентичных оригинальным препаратам, но выпускаемых по другим лицензиям), другие занимаются разработкой и производством собственных уникальных медикаментов. Множество мировых фармацевтических лидеров разместили свои мощности в Алматы и организовали выпуск лекарств внутри страны. Таким образом, на территории Казахстана производится продукция для Германии, России и США. По состоянию на 2022 год ключевыми экспортными рынками фармацевтического сектора Казахстана стали Россия, Узбекистан, Кыргызстан, Афганистан и Польша [8].

### 1.3 Содержание БАВ в *Cistanche salsa*

Растительные препараты традиционной медицины содержат множество различных биологически активных веществ, включая флавоноиды, алкалоиды, терпеноиды и фенольные компоненты, которые обладают широким спектром фармакологического влияния [6,11].

Терпеноиды, объединяющие большое разнообразие классов веществ, демонстрируют значительные фармакологические эффекты, такие как антиоксидантное, противовоспалительное, антибактериальное, антивирусное, противогрибковое и противоопухолевое воздействие. Их биологическое действие часто обусловлено способностью взаимодействовать с клеточными структурами, белковыми молекулами и ферментами, а также их свойством регулировать различные сигнальные процессы в организме. К примеру, из терпеноидов особо выделяют артемизинин, который выступает ключевым компонентом в терапии малярии, а также такие препараты, как амлодипин, применяемый при лечении гипертонии, и атропин, используемый в офтальмологии для расширения зрачка [12].

Алкалоиды представляют собой одну из наиболее разнородных групп активных природных соединений, широко встречающихся в растительном мире

и обладающих различными фармакологическими эффектами. Они способны проявлять анальгезирующее, антиаритмическое, антисептическое, противомикробное, гипотензивное, антидепрессивное и даже галлюциногенное действие. Их механизмы действия часто обусловлены взаимодействием с определёнными рецепторами в организме, а также влиянием на биохимические процессы, включая синтез нейротрансмиттеров или подавление активности ферментов [13]. Множество лекарственных средств из группы алкалоидов применяется для купирования болей различной природы, таких как морфин, кодеин и оксикодон. Кроме того, в эту категорию входят препараты, такие как винクリстин и паклитаксел, которые широко используются в лечении онкологических заболеваний [14].

Флавоноиды, крупная группа природных веществ, также известные как биофлавоноиды, имеют широкий спектр биологической активности. Они оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, антибактериальное, антивирусное, противоаллергическое и противоопухолевое воздействие [15]. Механизмы их эффекта включают взаимодействие с рецепторами клеток, блокирование ферментов, участие в клеточных сигнальных процессах и регуляцию иммунных реакций. Множество лекарственных средств на основе флавоноидов, таких как рутин, применяется для укрепления сосудистой стенки, а кверцетин обладает мощными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [16].

В этом исследовании основными параметрами для определённого растения будут являться анализ на содержание сапонинов, углеводов и общую концентрацию полисахаридов.

Сапонины — это группа гликозидов, химических веществ с поверхностно-активными свойствами, то есть они уменьшают поверхностное натяжение и могут образовывать пенообразующие структуры в водных растворах. Эти компоненты часто встречаются в растительном сырье. Изучение уровня сапонинов в растениях помогает оценить их фармакологический потенциал и перспективы использования в медицине и фармацевтике. Кроме того, исследование сапонинов имеет значение для агрономии, особенно для разработки новых сортов растений и увеличения урожайности [17]. Анализ углеводов в растениях представляет значительный интерес, учитывая их важность в метаболических и биологических процессах. Углеводы играют ключевую роль в приспособлении растений к стрессовым факторам, таким как засуха, низкие температуры и солевая устойчивость. Исследование их содержания и обмена веществ при стрессе может способствовать увеличению уровня фенилпропаноидных гликозидов[18].

Согласно литературным данным [11], *Cistanche salsa* включает углеводы и сопутствующие соединения, органические кислоты (в том числе янтарную), иридоиды (цисгахлорин, цистанин), стерины, фенолы и их производные

фенилэтаноидные гликозиды (цистанозиды, актеозиды, дикофеоилактеозиды, османтузиды, эхинакозиды, салидрозиды, ацетозиды), лигнаны (сирингин, лириодендрин). Также в растении содержится значительное количество олигосахаридов, а также флавоноиды (0,5%) и алкалоиды (0,33%) [19].

Анализ содержания полисахаридов в растениях может способствовать выявлению их лечебных свойств и созданию новых медикаментов. Некоторые полисахариды демонстрируют значительный медицинский и фармацевтический потенциал, обладая иммуномодулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием.

Химическое исследование столонов показало наличие 14 различных аминокислот с различными уровнями концентрации. Например, высокие показатели были зафиксированы для аргинина, пролина и серина (0,316–0,207%), а также для гистидина, глицина и аланина (0,188–0,178%). Остальные аминокислоты обнаружены в меньших концентрациях, не превышающих 0,1%. В исследуемом сырье было найдено восемь различных жирных кислот. Содержание насыщенных жирных кислот, таких как масляная, каприновая и миристиновая, оказалось менее 0,003%, в то время как для стеариновой и капроновой кислот показатели составили 0,04–0,011%. Среди ненасыщенных жирных кислот были обнаружены линолевая (0,15%) и олеиновая (0,08%). Таким образом, в сырье присутствуют различные жирные кислоты, в основном насыщенные, такие как капроновая и пальмитиновая, а также ненасыщенная линолевая кислота[18].

Фенилпропаноиды выступают биогенетическим предшественником флавоноидов — одного из самых быстро развивающихся классов биологически активных соединений, обладающих разнообразными фармакологическими свойствами. Фенилпропаноиды — это отдельный класс органических соединений растительного происхождения. По своей химической структуре они представляют собой фенольные вещества, состоящие из структурных элементов C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> (фенилпропан) [13]. Эти вещества присутствуют у множества лекарственных растений, принадлежащих различным таксономическим группам. На сегодняшний день для ряда фенилпропаноидных соединений доказаны такие активности, как нейротропная, адаптогенная, антиоксидантная, гепатопротекторная, иммуномодулирующая, тонизирующая и другие [ 19].

Структура фенилпропаноидов может изменяться через различные химические трансформации, такие как гидроксилирование, метилирование, гликозилирование и ацилирование, что приводит к образованию множества производных с разнообразными биологическими характеристиками. Гликозилирование — это биохимический процесс, при котором молекула глюкозы соединяется с другой молекулой, образуя гликозидную связь. Гликозилированные фенилпропаноиды могут проявлять отличия в свойствах по

сравнению с исходными веществами, что может изменять их растворимость, стабильность, биодоступность и фармакологическую активность [20].

Процесс образования гликозидов из фенилпропаноидов можно разделить на несколько этапов [18]:

1. Активация фенилпропаноида:

Фенилпропаноид активируется ферментом уранозилтрансферазой, который переносит остаток UDP-глюкозы (уридинифосфат-глюкозы) на фенольный гидроксил фенилпропаноида.

2. Образование гликозидного соединения:

Активированный фенилпропаноид связывается с акцептором - обычно это спирт или тиол. Далее фермент гликозилтрансфераза катализирует образование гликозидной связи между активированным фенилпропаноидом и акцептором.

3. Освобождение гликозида:

UDP (уридинифосфат) отделяется от активированного фенилпропаноида, и образуется свободный гликозид (Рис. 1).

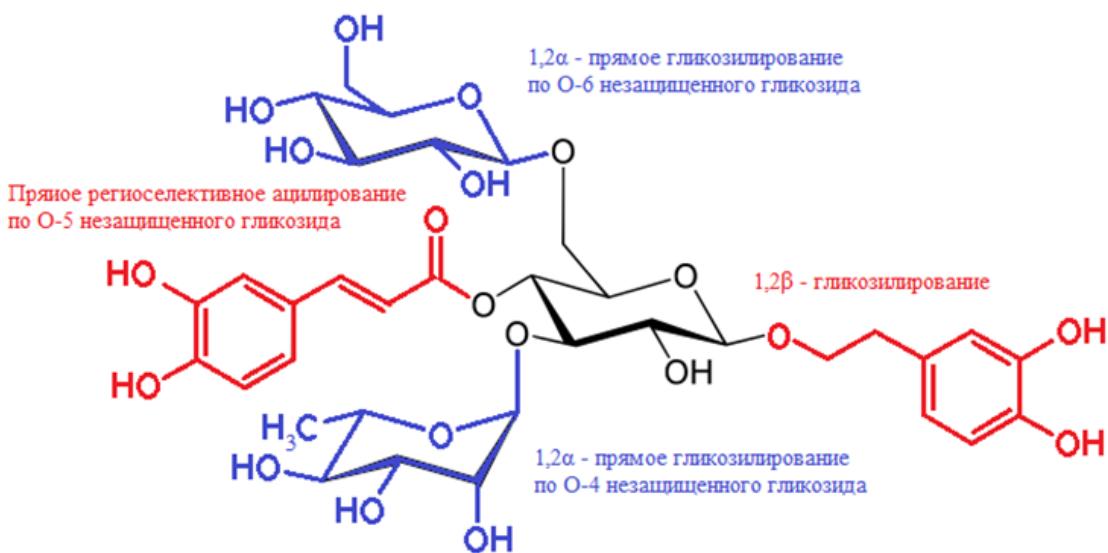


Рисунок 1 – Схема образования фенилпропаноидного гликозида

Все изученные фитопрепараты, содержащие фенилпропаноиды, а также выделенные вещества, проявляют нейротропную активность. Особенно

выражены стимулирующие свойства у фенилпропаноидов с гликозидной структурой (производных коричных спиртов). Экстракт родиолы розовой и розавин обладают наиболее разнообразным нейротропным действием среди фитопрепаратов и фенилпропаноидов. У этих веществ обнаружены антигипногенные, актопротекторные, ноотропные, анксиолитические и антидепрессивные эффекты. Также для розавина установлено его дофаминомиметическое воздействие [21].

Настойка сирени, экстракт элеутерококка и сирингин обладают тонизирующими, актопротекторными, церебропротективными, анксиолитическими и антидепрессивными свойствами. Сирингин демонстрирует антагонизм в teste с резерпином, что предполагает влияние на обмен биогенных аминов. Экстракт ивы корзиночной и триандрин проявляют антигипногенные, актопротекторные и церебропротективные эффекты. Настойка эхинацеи и настойка лимонника обладают антигипногенным, ноотропным, церебропротективным и антидепрессивным воздействием, при этом настойка эхинацеи также проявляет актопротекторные свойства. Для этих препаратов установлена способность взаимодействовать с адренорецепторами [22].

Настойка мелиссы и жидкий экстракт расторопши оказывают седативное воздействие, при этом настойка мелиссы демонстрирует анксиолитические характеристики, а механизм этого эффекта связан с взаимодействием с бензодиазепиновыми рецепторами [22].

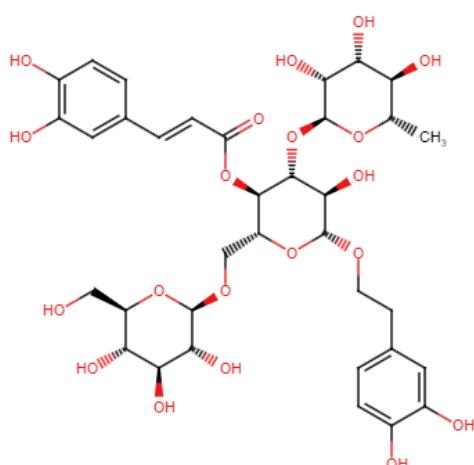
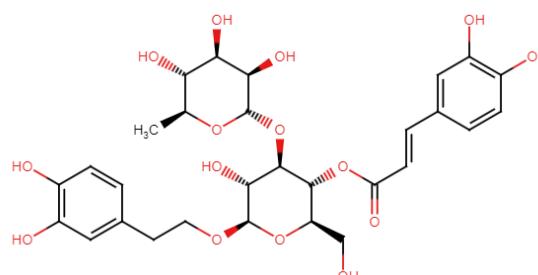
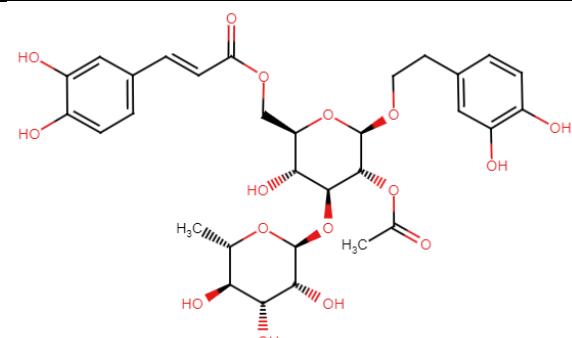
#### 1.4 Исследования иных лекарственных свойств *Cistanche salsa*

В «Каноне травоведения Священного земледельца» (Shennong Bencao Jing), написанном в 100 году н. э., растение *Cistanche* spp. применялось как средство для улучшения потенции и повышения энергии. Общее количество медицинских источников, упоминающих это растение, составляет около 200. Научные исследования подтвердили наличие таких эффектов, как антиоксидантное, противовоспалительное, антиапоптотическое и иммуностимулирующее воздействия. В обзоре химических, фармакологических и фармакокинетических характеристик китайских ученых не было выявлено значительного воздействия этанольного экстракта на мышах [23-24]. Это может свидетельствовать о том, что данный растворитель не смог извлечь активные компоненты.

Изучение биологически активных веществ Цистанхе в Казахстане началось лишь в 2014 году. В 2023 году КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова представил препарат на основе *Cistanche salsa*, направленный на улучшение репродуктивной функции и лечение мужского бесплодия. В исследовании Э.Б. Карtabаевой были выделены ключевые активные компоненты растения Цистанхе, относящиеся к группе фенилпропаноидных гликозидов: эхинакозид, актеозид и тубулозид Б

(Таб. 2). Это исследование также стало первым, в котором была поднята тема потенциальной антиноцицептивной активности этих соединений [25].

Таблица 2 – Наиболее активные соединения *Cistanche salsa* [25].

	<b>Эхинакозид (Echinacoside)</b> (Наиболее активный компонент)
	Природный фенол. Это гликозид кофейной кислоты из класса фенилпропаноидов. Он состоит из трисахарида, состоящего из двух фрагментов глюкозы и одной рамнозы, гликозидно связанных с одной кофейной кислотой и одним остатком дигидроксифенилэтанола (гидрокситирозола) в центральной рамнозе <b>[Ошибка! Источник ссылки не найден.]</b> .
	<b>Аkteозид (Acteoside)</b> (Второй активный компонент)  О-ацилированный гликозид фенилпропаноидов на основе фенилэтаноидов.
	<b>Тубулозид Б (Tubuloside B)</b>  Один из фенилпропаноидов, выделенных из стеблей <i>Cistanche salsa</i> , ингибирует апоптоз, вызванный фактором некроза опухоли. Тубулозид Б обладает антиоксидантным действием.

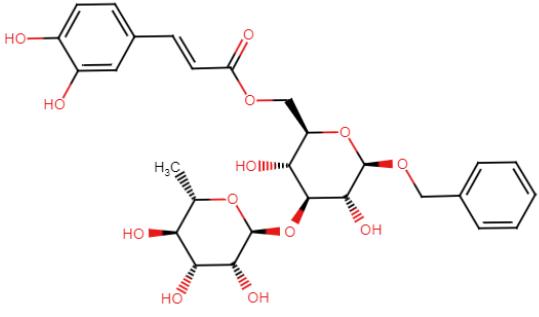
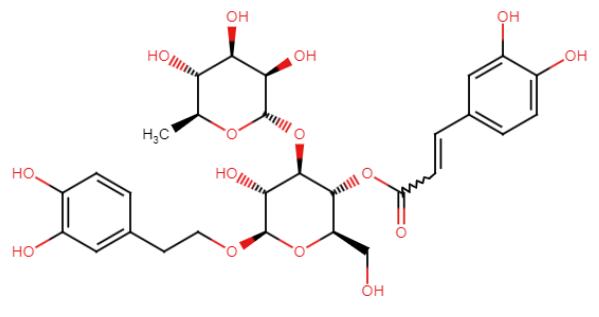
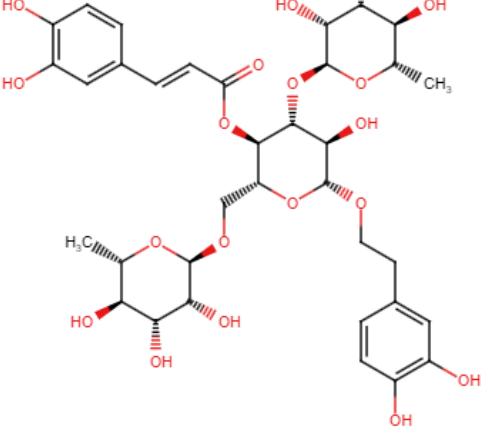
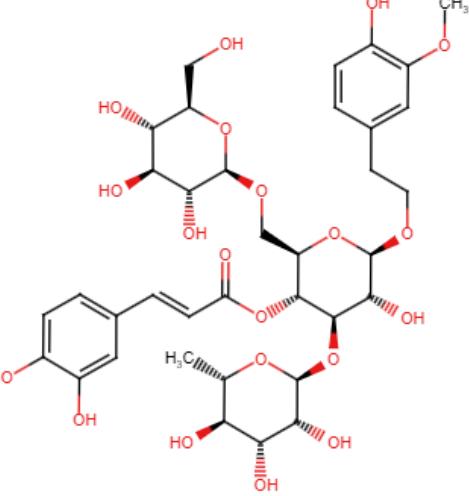
По данным программы PASS – предполагает биологическую активность, токсичность, фармакологические свойства соединения на основе схожести химической структуры – у вышеперечисленных активных компонентов антиноцицептивная активность не предполагается.

Исследования китайских ученых подтвердили ряд фармакологических эффектов экстракта *Cistanche salsa*, таких как иммуномодуляция,

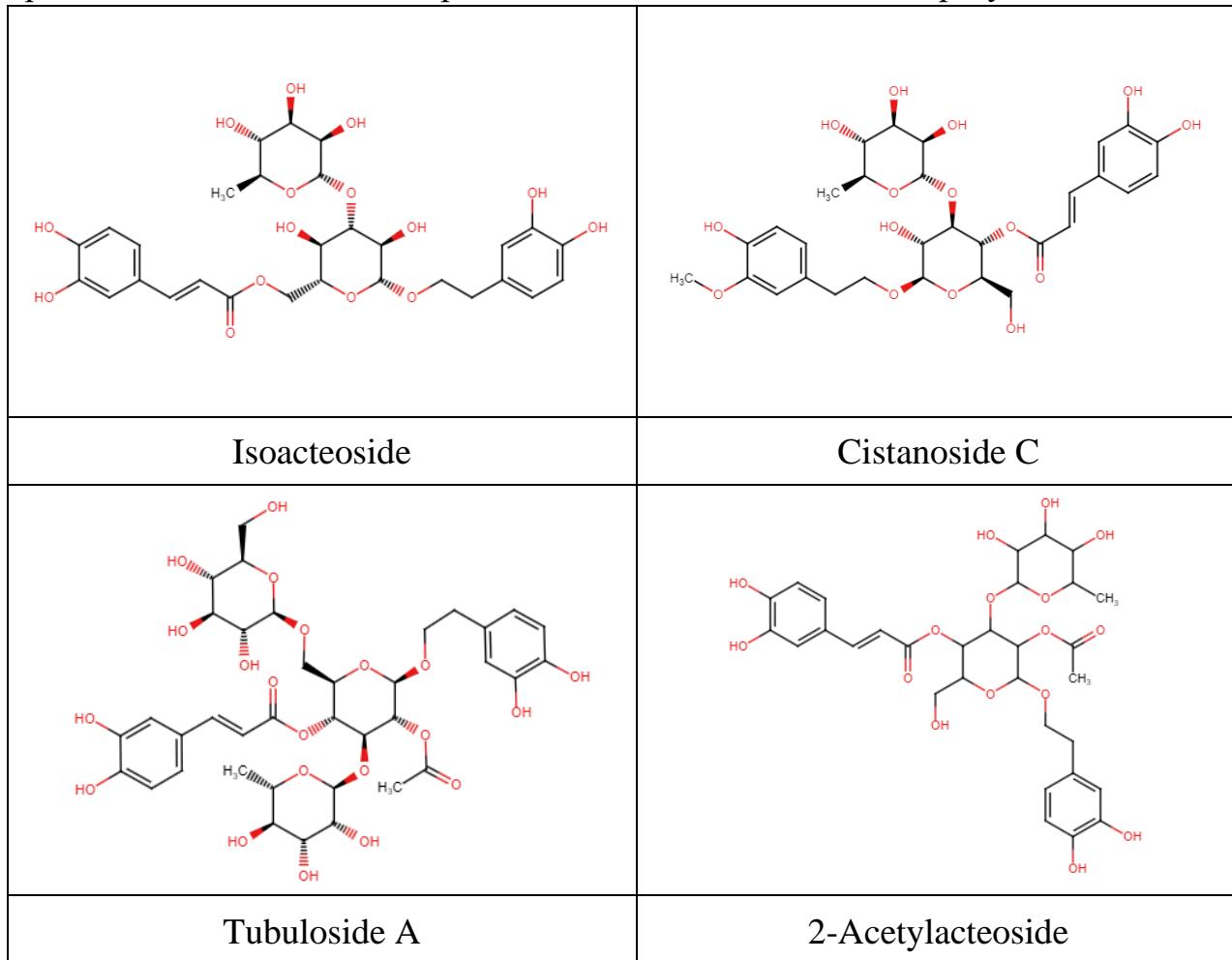
антиоксидантное воздействие, противовоспалительное действие, свойства афродизиака, улучшение памяти и когнитивных функций, защита нейронов, поддержка здоровья суставов, а также антибактериальная и противовирусная активность, а также улучшение работы сердечно-сосудистой системы [26].

Используя метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, казахстанскими биологами были выделены дополнительные 8 соединений из группы фенилпропаноидных гликозидов (Таб. 3).

Таблица 3 – Прочие соединения, найденные в результате ВЭЖХ

 <b>Salsaside A</b>	 <b>Verbascoside</b>
 <b>Poliumoside</b>	 <b>Cistanoside A</b>

Продолжение таблицы 3 – Прочие соединения, найденные в результате ВЭЖХ



### 1.5 Методы экстракции

Мацерация представляет собой метод, включающий настаивание растительного материала в жидкости на протяжении 7-14 дней при температуре окружающей среды (20-25°C), при котором постепенно происходит обмен массой между составляющими. Пропорция сырья и растворителя изменяется в зависимости от нормативных стандартов, обычно находясь в пределах от 1:5 до 1:10.

Перколяция заключается в пропускании растворителя через слой сырья для извлечения целевых веществ. В зависимости от используемого оборудования, скорость фильтрации может варьироваться от 0,1 до 10 мл/мин для малых колонок или пробирок, и от 10 до 100 мл/мин для крупных установок. На уровне промышленного производства скорость фильтрации может значительно увеличиваться, достигая от нескольких литров до десятков литров в минуту, при этом температура обычно поддерживается на уровне комнатной. Среди

различных типов перколяции можно выделить гравитационную, давление-форсуночную и вакуумную методики.

- Гравитационная перколяция - это наиболее простой вид, при котором растворитель подается сверху на слой сырья и проходит через него под действием гравитации. Этот метод часто используется в лабораторных условиях и для небольших объемов сырья.
- Давление-форсуночная перколяция применяется, когда требуется увеличить скорость проникновения растворителя через сырье. В этом случае растворитель подается под давлением с помощью специальных насадок или форсунок, что позволяет обеспечить более равномерное проникновение и улучшить эффективность экстракции.
- Вакуумная перколяция используется для удаления растворителя из экстракта после завершения процесса извлечения. Путем создания вакуума в реакционной системе происходит ускоренное испарение растворителя, что способствует концентрированию целевых компонентов в полученном экстракте.

Горячее извлечение проводится при температуре растворителя от 50°C до 80°C в течение 1-4 часов для ускорения процесса. По завершении извлечения экстракт обычно отделяется от остатка сырья методами фильтрации или центрифугирования. Далее растворитель может быть удален из экстракта с использованием испарения или дистилляции. Горячее извлечение считается эффективным методом при работе с твердыми сырьевыми материалами.

Ультразвуковая экстракция основывается на использовании ультразвуковых волн для улучшения процесса извлечения за счет разрушения клеточных структур сырья. Это увеличивает доступность целевых соединений для растворения и ускоряет процесс. Обычно для ультразвуковой экстракции требуется мощность ультразвуковых волн в пределах от 50 до 200 Вт/см<sup>2</sup> и время обработки от нескольких минут до нескольких часов.

Микроволновая экстракция использует микроволновые волны для воздействия на камеру с сырьем и растворителем, что вызывает быстрый нагрев и ускоряет процесс извлечения. В ходе этой экстракции применяется мощность микроволн в диапазоне от 300 до 1000 Вт, а время обработки составляет от нескольких минут до нескольких десятков минут [27].

Сводная таблица (Таб. 4), составленная на основе литературных данных приведена ниже:

Таблица 4 – Выход фенилпропаноидов в зависимости от метода экстракции

Метод	Выход (%)
По Сокслету	0.5-1.0
Мацерация	0.3-0.8
Ультразвуковая экстракция	0.7-1.2
Микроволновая экстракция	0.6-1.1
Сверхкритическая флюидная экстракция	1.0-1.5

Древние методы экстракции, использовавшиеся с самых ранних времен, в основном опирались на простые процессы, такие как мацерация и настаивание. В этих процессах сырье пропитывалось растворителями, такими как вода, масла или спирт, а затем раствор отделялся для извлечения нужных компонентов. Однако эти методы, как правило, характеризовались низкой эффективностью извлечения, не превышающей 20%.

С развитием органической химии в XIX веке возникли более совершенные способы экстракции. Одним из важнейших достижений того времени стало открытие экстракции с применением органических растворителей, таких как этанол и ацетон. Эти растворители обеспечивали высокую степень извлечения, достигая до 80% компонентов из сырья, что значительно увеличивало выход ценных веществ. Кроме того, новые методы, такие как дистилляция и реакционные подходы, обеспечивали более точный контроль над процессами извлечения и повышали их эффективность.

В XX и XXI веках, благодаря появлению новых научных и технологических возможностей, были внедрены более высокоэффективные способы экстракции. К таким методам можно отнести жидкко-жидкостную экстракцию, суперкритическую экстракцию и экстракцию с применением ультразвука. Эти способы позволяют обеспечить более полное извлечение компонентов сырья за счет оптимизации взаимодействия растворителя с материалом и максимального использования физико-химических характеристик экстрагента. Современные методы экстракции могут обеспечивать выход ценных веществ до 95%.

## **2 Экспериментальная часть**

### **2.1 Список использованных химических реагентов**

1. Хлорид натрия, хч
2. Этиловый спирт по ГОСТ Р 55878-2013
3. н-Бутанол, реагентный CAS 71-36-3
4. Фенол по ГОСТ 23519-93
5. Ацетон по ГОСТ 2603-79
6. Серная кислота по ГОСТ 4204-77
7. Азотная кислота по ГОСТ 4461-77
8. Бромид калия, чда
9. Стандарт ЕР Y0001564 Сапонин Quillaia
10. Глюкоза по ГОСТ 975-88
11. Дистиллированная вода по ГОСТ 6709-72
12. Апирогенная вода
13. Вода для инъекций (0,9% р-р NaCl)

### **2.2 Подготовка растительного сырья и проведение экстракции**

Работа с растением Цистанхе сопровождается методическими затруднениями. Основную массу столона (Рис. 2) составляет вода – ее содержание достигает 95–98 %, а концентрация высокомолекулярных компонентов остается на низком уровне. Другой орган, корневой отросток (гаусторий), имеющий длину 1–3 см, практически полностью одревесневший, не представляет ценности для исследований. Листья у растения отсутствуют.



**Рисунок 2 – Столон Cistanche salsa**

Столоны растения *Cistanche salsa* добывают из почвы. Их первоначальный диаметр колеблется в пределах 3–10 см, а длина может достигать одного метра. Основание характеризуется бежево-желтым окрасом [28]. Процесс сушки осуществляется в естественных условиях в течение 3–5 суток. После этого выполняется продольное расслоение стеблей на 4–6 частей длиной от 1 до 20 см. Далее производится взвешивание сырья и его транспортировка в помещение, предназначенное для очистки. Первоначальная промывка осуществляется водопроводной жидкостью для устраниния механических загрязнений, после чего выполняется дополнительная очистка дистиллированной водой, соответствующей фармакопейному стандарту, что обусловлено высокими требованиями к качеству сырья в фармацевтической промышленности.

Очищенные компоненты подвергаются измельчению до размеров 3–5 см, после чего погружаются на 1–2 минуты в нагретый до 90–100°C 10%-й солевой раствор для стерилизации. Процесс сушки подготовленного материала проходит в сушильном аппарате при температуре 35–40°C. Высушенные образцы выкладывают тонким слоем на бумажное покрытие и подвергаются регулярному перемешиванию [29]. Завершение сушки определяется по степени хрупкости стеблей. Затем сырье проходит обработку жерновами, что обеспечивает окончательное измельчение и подготовку к процессу экстракции.



Рисунок 3 – Подготовленное сырье для экстракции

Экстракция с применением аппарата Сокслета является одним из наиболее распространенных и детально изученных методов выделения биологически активных компонентов из растительного сырья [30]. Основу методики составляет нагревание растворителя в замкнутой системе, что обеспечивает высокую эффективность переноса целевых веществ в экстрагирующую среду. Важным аспектом технологии является рециркуляция растворителя, которая способствует стабилизации температурного режима и равномерному распределению компонентов в процессе экстракции.

Одним из значительных достоинств метода Сокслета считается его универсальность, позволяющая извлекать разнообразные биологически активные соединения, среди которых фенолы, флавоноиды, терпеноиды и другие биокомпоненты.

Данный способ легко поддается стандартизации, что гарантирует воспроизводимость экспериментов и позволяет корректно сопоставлять полученные результаты в различных научных исследованиях.

Благодаря умеренному температурному режиму и отсутствию агрессивных химических реагентов, экстракция методом Сокслета снижает вероятность разрушения чувствительных к нагреванию соединений, а также минимизирует риск формирования нежелательных побочных веществ. Это играет ключевую роль при выделении биоактивных компонентов из растительного сырья, поскольку сохранение их молекулярной структуры и функциональных свойств имеет решающее значение.

Процесс экстракции выполнялся с учетом оптимизированных условий для выделения фенилпропаноидных соединений [31-32], применяя схему, аналогичную методике получения флавоноидов из растительного сырья. В качестве основного экстрагента использовался этаноловый раствор (60%), а сам процесс проводился при температуре около 90°C с использованием аппарата Сокслета (Рис. 4). Полученный экстракт подвергался упариванию на водяной бане при 60-70°C в течение шести часов.

Концентрированная субстанция представляла собой густую, вязкую массу темно-желтого оттенка со слабовыраженным спиртовым ароматом. В ходе гидролиза фенольные компоненты выделяли агликон – небелковую составляющую молекул высокомолекулярных углеводсодержащих соединений, включающую гликозиды, метанол, стеролы и фенолы. Именно этот этап способствовал освобождению гликозидов из растительного материала. Далее осуществлялось фракционирование отдельных групп соединений, включая фенольные структуры со средней полярностью, терпеноиды, обладающие схожими свойствами, гидрофильные гликозиды и липофильные кислоты.

На следующем этапе концентрированный экстракт подвергался процессу жидкостно-жидкостной экстракции с применением вторичного экстрагента – н-бутанола, при установленном соотношении 1:100. После завершения фазового разделения н-бутанол удаляли посредством роторного испарителя (IKA RV10 Basic, КНР) при условиях пониженного давления (20 мм рт. ст.).



Рисунок 4 – Экстрактор Сокслета [30].

Структурированное представление всех технологических стадий экстракции отражено в блок-схеме ниже (Рис. 5) [33].

Для исследования бутанольного экстракта *Cistanche salsa* на первоначальном этапе осуществляли его полное высушивание в вакуумном эксикаторе с применением вакуумного насоса SHB-IIIА, поддерживающего вакууметрическое давление 0,07 МПа. По завершении процесса сушки было зафиксировано фазовое разделение экстракта, при котором сформировалась кристаллическая структура и отделился водный остаток.



Рисунок 5 – Блок-схема экстракции БАВ из *Cistanche salsa* [33].

### 2.3 Определение содержания сапонинов спектрофотометрическим методом

Изоляция сапонинов осуществляется с применением ацетона в присутствии 3% азотной кислоты на протяжении трех часов. Процедура экстрагирования выполняется в три этапа, после чего объединенные извлеченные фракции подвергаются фильтрации [34]. Определение концентрации сапонинов производится на основании калибровочного графика, сформированного с учетом известных содержаний (стандарт ЕР Y0001564, сапонин Quillaia, Франция).

## 2.4 Определение содержания углеводов спектрофотометрическим фенолсернокислотным методом

Фенолсернокислотный метод основан на химическом взаимодействии оксиметилфурфурола с фенольным соединением в концентрированной сернокислой среде.

Для проведения анализа в пробирке соединяют 1%-й водный раствор фенола с исследуемым образцом в пропорции 10:1. Затем в смесь добавляют десятикратное количество концентрированной серной кислоты и выдерживают пробирку на водяной бане в течение 10 минут. Итогом становится характерная цветовая реакция (Рис. 6), проявляющаяся в изменении оттенка на красный, желтый или фиолетовый [35].

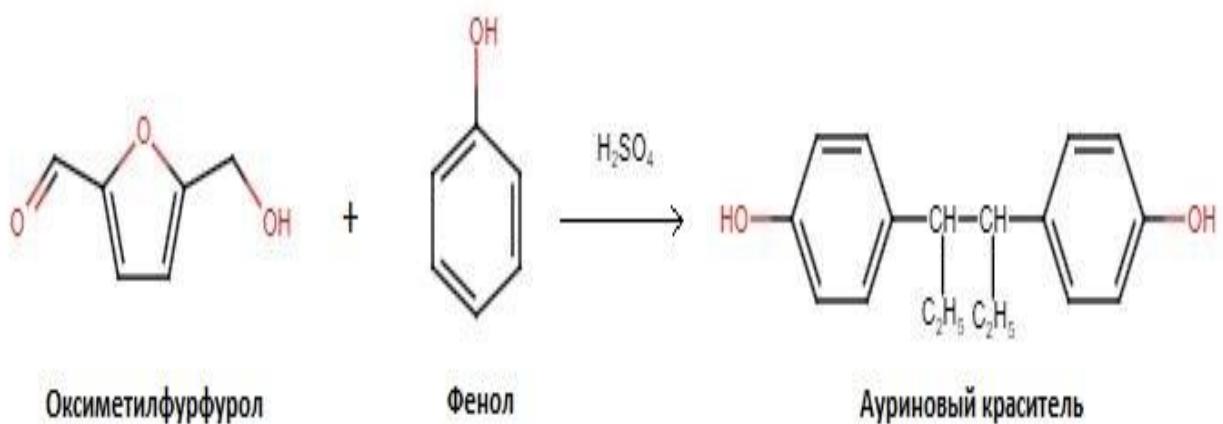


Рисунок 6 – Реакция фенолсернокислотного метода

## 2.5 Определение общего содержания полисахаридов

Определение общей концентрации полисахаридов (ПС) осуществлялось с применением гравиметрического анализа. Извлечение выполнялось с использованием водного раствора, осаждение ПС проводилось добавлением тройного объема 96%-го этанола. Образовавшуюся смесь нагревали на водяной бане при температуре 60 °C в течение 5 минут, после чего подвергали центрифугированию при скорости 5000 об./мин на протяжении 50 минут. Осадок, наряду с надосадочной жидкостью, фильтровался, затем подвергался сушке при температурном режиме 100–105 °C. После взвешивания полученных остатков рассчитывалось итоговое содержание полисахаридов [36-37].

## **2.6 Определение функциональных групп ИК-Фурье спектроскопией**

ИК -спектроскопия применяется для анализа воздействия изменений молекулярной структуры на биологическую активность соединений, выбора наиболее подходящих заместителей и функциональных групп, а также создания производных с улучшенными свойствами. Этот метод обеспечивает возможность скрининга значительного числа соединений для выявления биологической активности, изучения их структурных особенностей и оценки взаимодействия с биологическими мишениями.

Этот метод играет ключевую роль в определении активных компонентов и вспомогательных веществ в составе лекарственного средства, выявлении примесей и продуктов разложения, а также в обеспечении соответствия медикамента фармакопейным стандартам. Кроме того, инфракрасная спектроскопия применяется для анализа взаимодействия препарата с белковыми структурами, рецепторами и иными биомолекулами, исследования конформационных изменений в их структуре, а также изучения механизма лечебного действия и возможных побочных реакций [38-39].

Анализ номенклатуры функциональных групп, присутствующих в составе экстракта, проводился с использованием инфракрасного Фурье-спектрометра IRSpirit Shimadzu (Япония).

Для анализа кристаллической структуры использовали 0,0011 г твердой формы экстракта, смешанной с навеской KBr в соотношении 1:10. Процесс смещивания и измельчения осуществлялся в каменной ступке до достижения однородной консистенции. Полученная смесь подвергалась прессованию при нагрузке 2 т для формирования таблетки. Образец размещали в измерительной ячейке ИК-Фурье спектрометра, после чего проводился спектральный анализ. Результаты тестирования были обработаны с использованием специализированного программного обеспечения Spectrum, входящего в комплект оборудования.

Для исследования жидкой фракции экстракта к порошкообразному KBr добавляли каплю тестируемого вещества. Полученная смесь подвергалась гомогенизации, затем формировалась в таблетку под давлением 2 т. Готовый образец фиксировали в измерительной ячейке ИК-Фурье спектрометра для дальнейшего анализа. Полученные спектральные данные были обработаны с использованием программного обеспечения Spectrum.

## **2.7 Изучение антиноцицептивной активности соединений на модели «Tail-flick»**

Модель «tail-flick» (Рис. 7) представляет собой метод оценки острой ноцицепции, не требующий нанесения травматического воздействия [40]. Экспериментальное оборудование включает резервуар с нагретой водой,

поддерживающей стабильную температуру 52°C, куда погружают дистальную часть хвоста лабораторного грызуна (мыши или крысы) на две трети длины. Перед проведением теста фиксируется исходное время реакции у всех подопытных животных, а последующие измерения сопоставляются с этим показателем. Для предотвращения повреждения кожных покровов предельное время экспозиции установлено на уровне 10 секунд, что соответствует максимальному порогу латентности. Допустимый температурный предел установки составляет 55°C, а необходимая терморегуляция обеспечивается терmostатическим контролем [41].

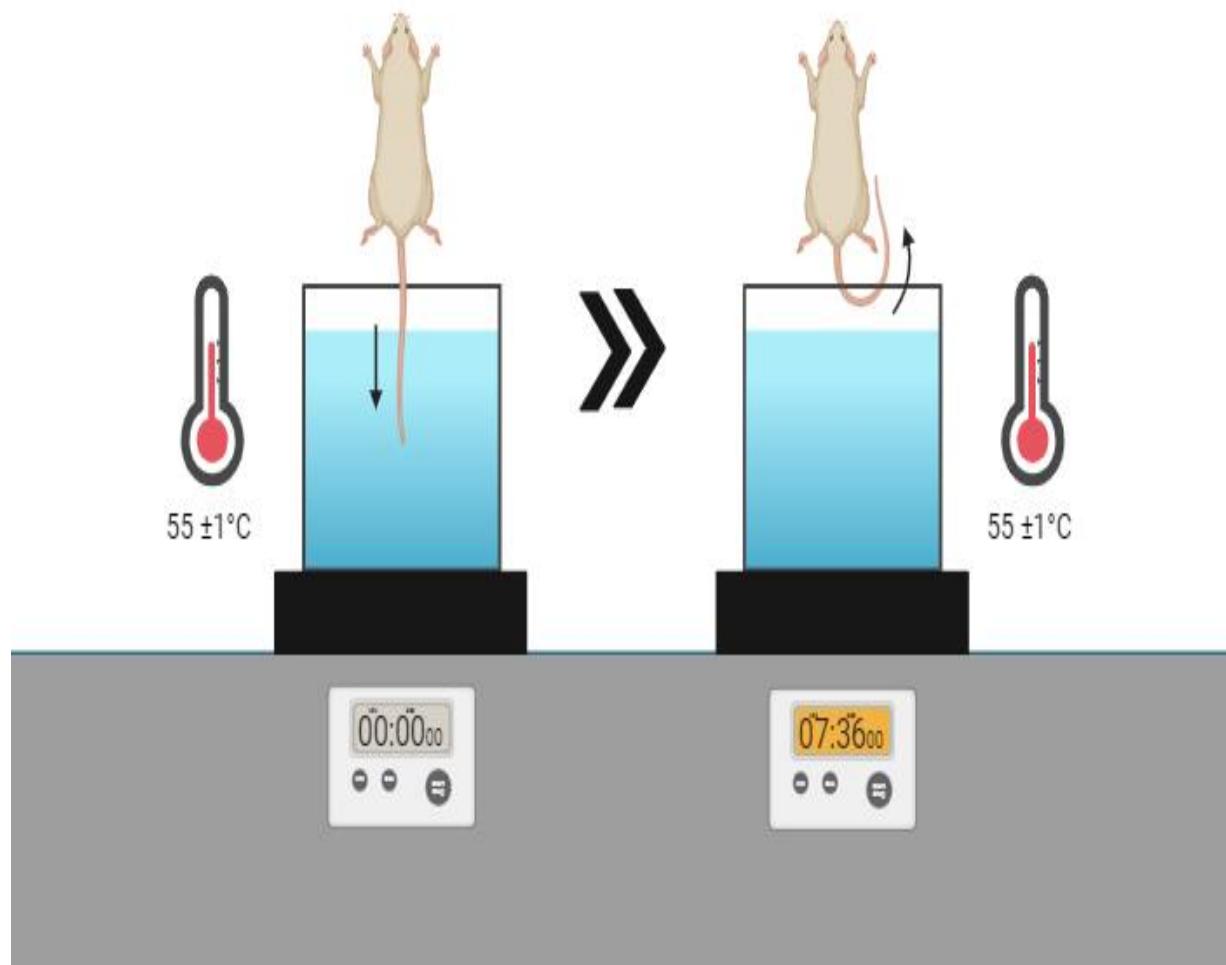


Рисунок 7 – Метод «tail-flick»

Метод тепловой иммерсии хвоста при погружении в подогретую жидкость отличается высокой чувствительностью к воздействию малых доз анальгезирующих веществ, а также допускает повторное проведение испытаний

на одних и тех же подопытных животных [42]. Важно отметить, что уровень восприятия болевого раздражителя у самок существенно ниже по сравнению с самцами. В рамках исследования испытания проводились исключительно на самцах.

#### Фазы исследования

- 1) животные: один вид здоровых взрослых мышей одного пола;
- 2) число животных в каждой группе: не менее чем по 5 голов, на эксперимент 15 голов;
- 3) животных разделить на группы:
  - опытная 1:
    - Экстракт *Cistanche salsa*;
  - контрольная 2:
    - 2) Анальгин;
- 4) дозы:
  - Экстракт *Cistanche salsa* изучается в дозе – 30,0 мг/кг и 100,0 мг/кг,
  - Контрольная группа животных – Анальгин 50 % раствор;
- 5) растворитель:
  - Экстракт *Cistanche salsa* – апирогенная вода;
  - Анальгин 50 % - стерильная вода для инъекций;
- 6) объем растворов:
  - Экстракт *Cistanche salsa* - 0,5 мл;
  - Анальгин 50 % - 0,2 мл;
- 7) способ введения:
  - Экстракт *Cistanche salsa* - перорально;
  - Анальгин 50 % - внутримышечно в четырехглавую мышцу бедра (*Musculus quadriceps femoris*)
- 8) длительность введения: однократно;
- 9) Изучение анальгетической активности соединений на модели «Tail-flick»:
  - оценка теста отдергивания хвоста выражается в секундах.
- 10) время наблюдения: 0 мин. (до введения растворов с определением базового времени, на основании которого рассчитывается латентный период и выражается секундах); после введения – 1 мин, 5 мин, 15 мин, 30 мин, 60 мин, 120 мин, 180 минут и 240 мин.

Базовое время – время, в течение которого хвост находился в воде.

Латентный период рассчитывается как среднее после 3-х испытаний до введения растворов, в секундах. Животные, показавшие базовое время ожидания менее 2 или более 4 секунд, будут исключены из исследования [41,43].

### **3 Результаты и обсуждение**

В ходе проведённой работы была выполнена экстракция фенилпропаноидов из растительного материала *Cistanche salsa* с использованием различных методов экстракции. В частности, основное внимание было уделено двум ключевым этапам — экстракции бутанольной фракции и водно-спиртовой фракции, а также последующему анализу содержания фенилпропаноидов и других биологически активных веществ.

В ходе экспериментов был получен экстракт с концентрацией фенилпропаноидов, варьирующейся от 41,8% до 42,4% в водно-спиртовом экстракте и от 10,88% до 11,42% в бутанольной фракции, что подтверждает высокую эффективность выбранных методов экстракции.

Процесс экстракции является важнейшим этапом в исследовании биологически активных веществ, поскольку именно от его эффективности зависит количество и качество извлекаемых соединений. Метод экстракции с использованием аппарата Сокслета обеспечил высокую степень извлечения фенилпропаноидов, что связано с его способностью обеспечивать полное растворение активных веществ за счёт рециркуляции растворителя, что также способствует повышению эффективности процесса.

Фенилпропаноиды, присутствующие в экстрактах, играют ключевую роль в антиноцицептивной активности растения, о чём свидетельствуют данные, полученные в ходе эксперимента с использованием метода "tail-flick". Важно отметить, что несмотря на положительные результаты по антиноцицептивной активности, экстракт *Cistanche salsa* показал умеренную активность, что, вероятно, связано с дозировкой и специфическими свойствами фенилпропаноидов, которые требуют более детального изучения для оптимизации дозы и путей введения.

Эти результаты подтверждают потенциал *Cistanche salsa* как источника биологически активных веществ, что открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на разработку новых растительных препаратов с антиноцицептивной активностью. Следующий шаг — это более глубокое изучение фармакологических эффектов экстракта и его компонентов, а также их безопасности и эффективности на различных моделях.

### 3.1 Двухэтапная экстракция и получение концентрата

Показатель извлечения ( $R$ ) используется для оценки результативности применения сырья и определения эффективности переноса активных веществ из исходного материала в экстракт [44].

$$R = \frac{v_{\text{опр}}}{v_{\text{опр}} + v_B} * 100\% \quad (1)$$

где:

$R$  – степень извлечения

$v_{\text{опр}}$  – объем органической фазы

$v_B$  – объем водной фазы

Показатель извлечения бутанольной фракции варьируется в пределах от 39,1% до 40,3%, соответственно среднее значение с учетом стандартного отклонения составляет  $39,7\% \pm 0,6\%$ .

Содержание фенилпропаноидов определяли спектрофотометрическим методом при длине волн  $\lambda=330$  нм, приводя результаты к эквиваленту хлорогеновой кислоты по формуле (2) [45]. Результаты представлены ниже:

$$X = \frac{D * 25 * 100 * 100}{0.5 * m * 497 * (100 - W)} \quad (2)$$

где:

$D$  – оптическая плотность исследуемого раствора

$m$  – масса сырья

497 – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при 330 нм

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья

Общий процент фенилпропаноидов *Cistanche salsa* в водно-спиртовом экстракте варьируется от 41,8% до 42,4%, при этом среднее значение, с учетом стандартного отклонения, составит  $42,1\% \pm 0,3\%$ .

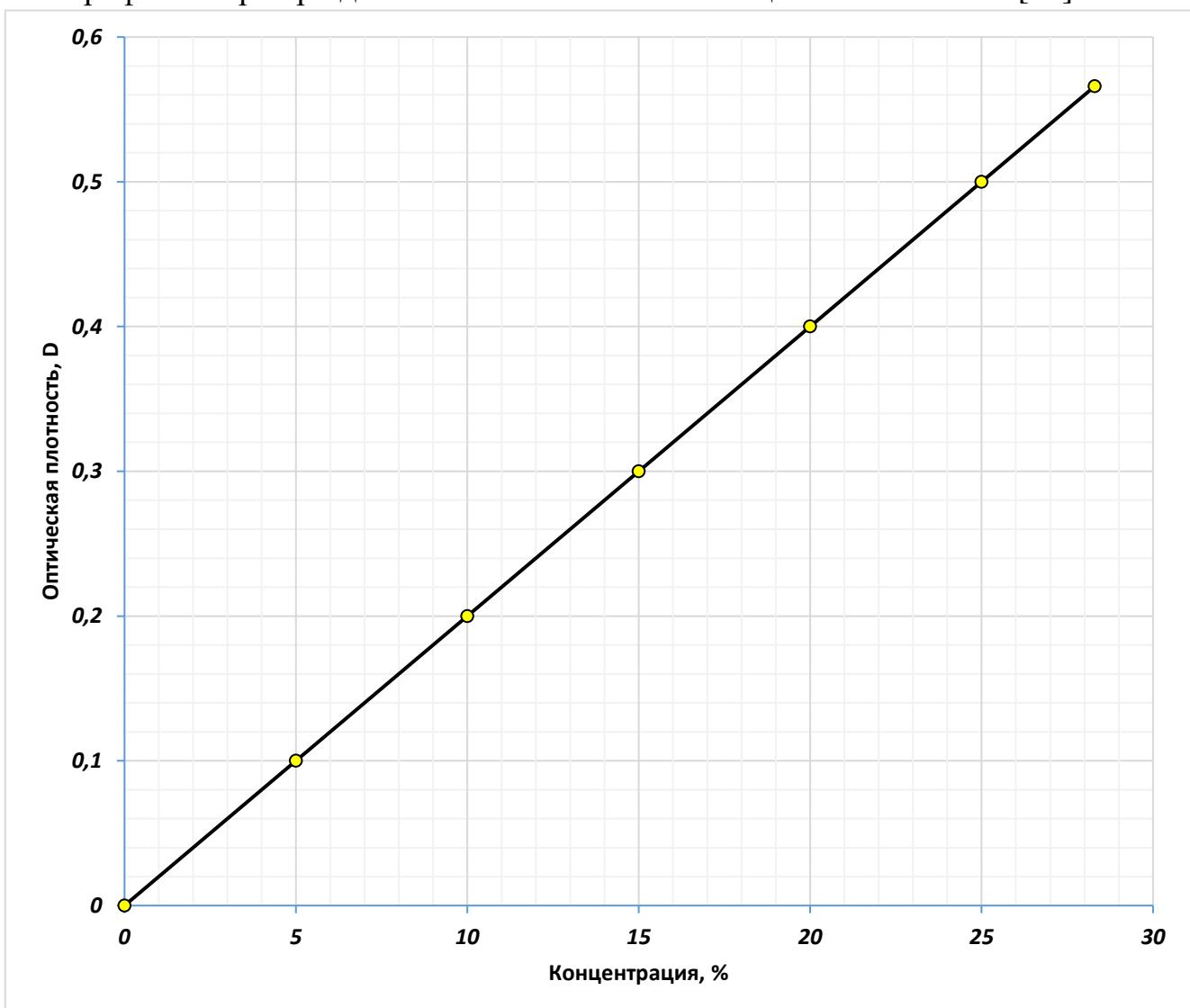
Значения содержания фенилпропаноидов *Cistanche salsa* в бутанольной фракции колеблются от 10,88% до 11,42%, что дает средний показатель  $11,15\% \pm 0,27\%$ . Данные представлены в таблице (Таб. 5).

Таблица 5 – Выход фенилпропаноидов на этапах экстракции

Содержание суммы фенилпропаноидов в водно-спиртовом экстракте	Содержание суммы фенилпропаноидов в бутанольной фракции
42,1% ± 0,3%	11,15% ± 0,27%

### 3.2 Анализ на содержание углеводов, сапонинов и полисахаридов

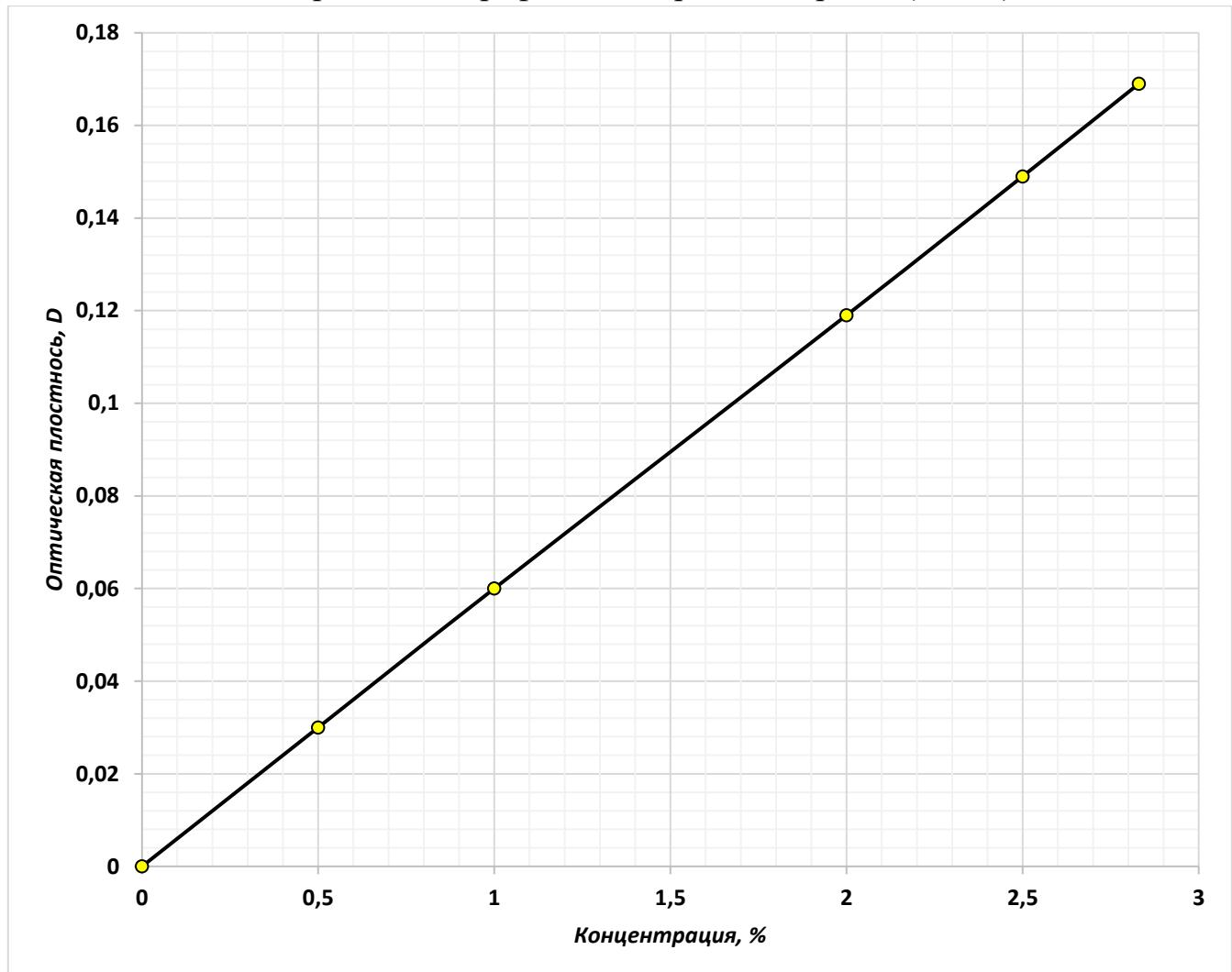
Содержание углеводов было измерено с использованием калибровочного графика для глюкозы (Рис. 8). Оптическая плотность образцов определялась на спектрофотометре при длине волны  $\lambda=490$  нм с толщиной слоя 30 мм [46].



по горизонтали – концентрация, %;  
по вертикали – оптическая плотность, D.

Рисунок 8 – Калибровочный график содержания углеводов

Содержание сапонинов измерялось с помощью спектрофотометрического метода, где оптическая плотность определялась при длине волны  $\lambda=258$  нм в кювете толщиной 10 мм [47]. Для вычисления содержания сапонинов использовался калибровочный график стандартного образца (Рис. 9).



по горизонтали – концентрация, %;  
по вертикали – оптическая плотность, D.

Рисунок 9 – Калибровочный график содержания сапонинов

Определение содержания ПС проводилось гравиметрическим методом. В ходе эксперимента масса высушенного остатка достигла 0,7 г на 5 г исследуемого образца. После перерасчета массовой доли было установлено, что концентрация полисахаридов составляет 14,0%.

Данные, представленные в Таблице 6, соответствуют сведениям из литературных источников [11]. Разница в значениях составила: для полисахаридов — (-0,1), сапонинов — (-0,08), углеводов — (-0,6).

Таблица 6 – Результаты по содержанию веществ

Группа соединений	Оптическая плотность, (D)	Концентрация, %
Полисахариды (ПС)	–	14,0
Сапонины	0,169	2,83
Углеводы	0,566	28,3

### 3.3 ИК-Фурье спектроскопический анализ бутанольного экстракта *Cistanche salsa*

Были проведены анализ ИК-спектров кристаллической структуры «водного» остатка и бутанольного экстракта с целью выявления характеристических колебаний функциональных групп соединений и их метаболитов [48-51].

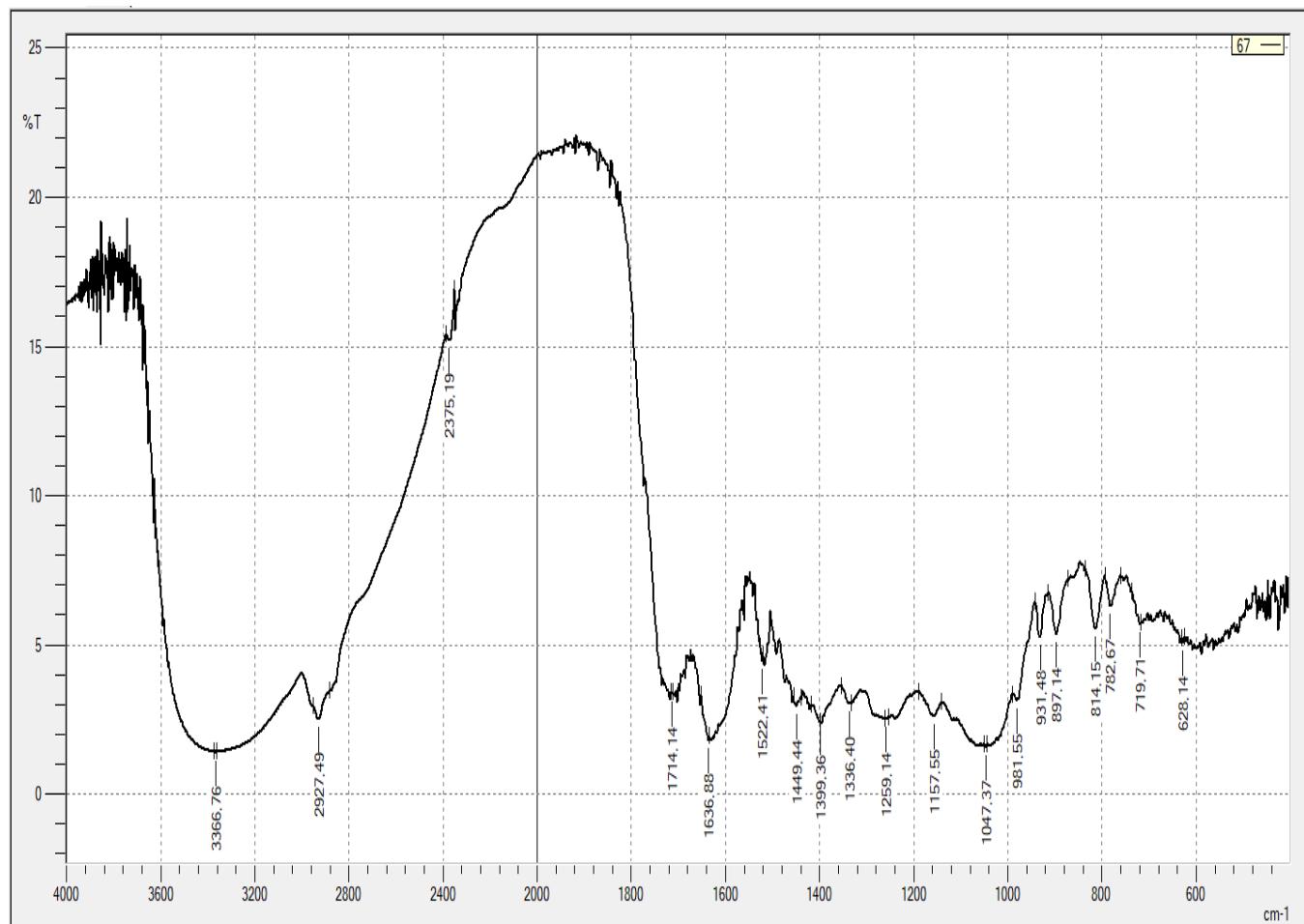


Рисунок 10 – ИК-спектр бутанольного экстракта *Cistanche salsa*

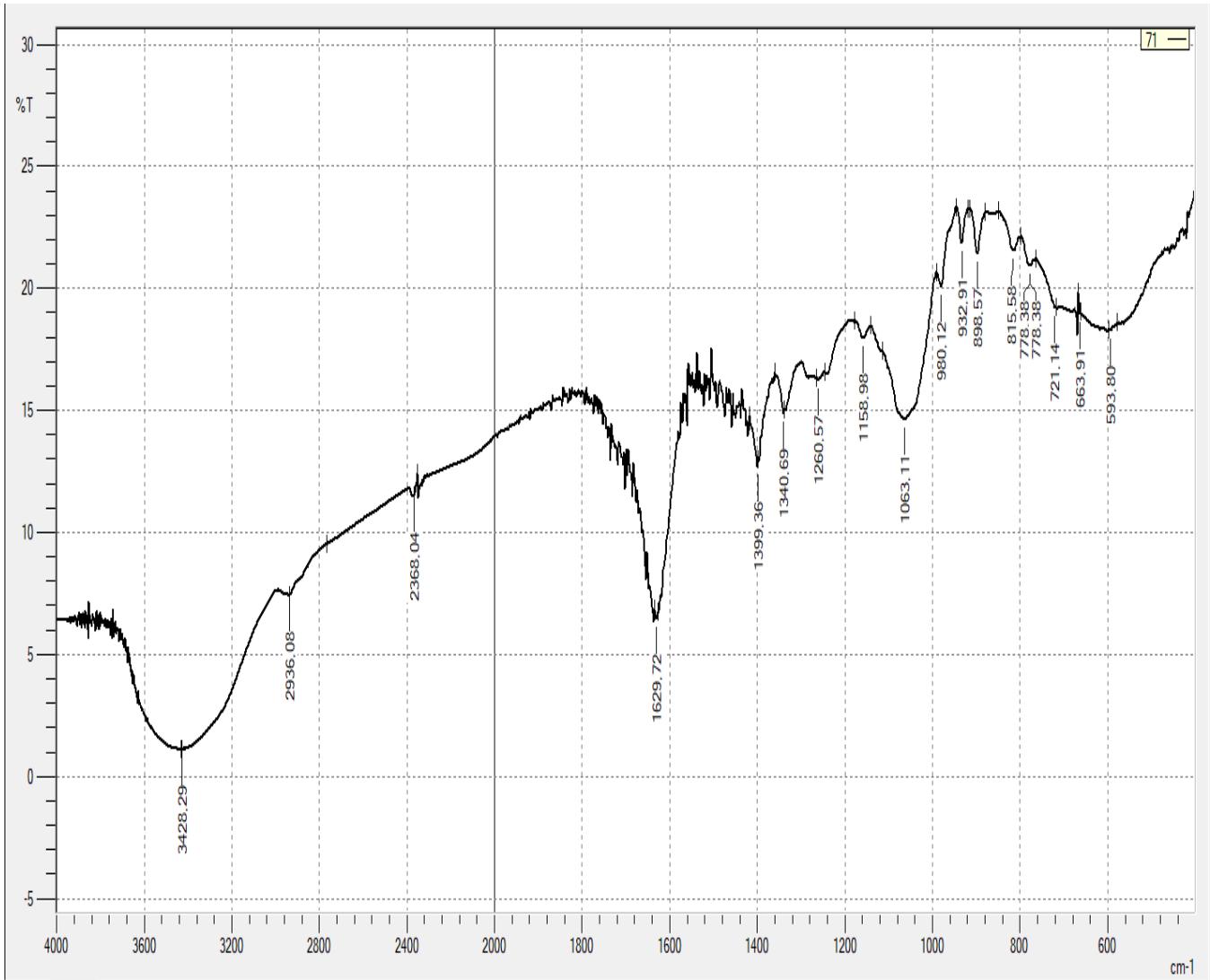


Рисунок 11 – ИК-спектр «водного» остатка экстракта на таблетке KBr

Гликозидные соединения, отличающиеся взаимодействием углеводов с различными органическими фрагментами посредством кислородного атома, могут фиксироваться на ИК-спектре в диапазоне  $1200\text{--}1000\text{ см}^{-1}$  [52-53]. Указанная область соответствует характеристическим колебаниям С-О групп, свойственным данным гликозидным связям.

Кофеиновая кислота, относящаяся к классу фенилпропановых кислот, демонстрирует характерные спектральные пики в инфракрасном диапазоне:

- Гидроксильные колебания О-Н: Широкая полоса в спектральной области  $3200\text{--}3600\text{ см}^{-1}$  обусловлена наличием гидроксильных групп в структуре молекулы. Размытость данного пика связана с присутствием нескольких таких групп.
- Карбоновый пик С=О: В районе  $1710\text{ см}^{-1}$  фиксируется выраженный сигнал, соответствующий карбонильной группе, типичной для карбоновых кислот.

- Ароматические колебания C=C: Сопряженная система двойных связей в ароматическом фрагменте порождает интенсивный пик в области 1600–1650  $\text{cm}^{-1}$ , свидетельствующий о колебаниях углерод-углеродных связей.
- Углеродно-водородные колебания C-H: В диапазоне 800–1000  $\text{cm}^{-1}$  регистрируются характерные колебания C-H групп, присутствующих как в ароматическом кольце, так и в алифатической части молекулы.

Типичные спектральные характеристики, зафиксированные в инфракрасном спектре н-бутанола:

- Гидроксильные колебания O-H: Широкий сигнал в интервале 3200–3600  $\text{cm}^{-1}$  обусловлен колебаниями гидроксильной группы (-OH) в составе молекулы н-бутанола. Его положение и интенсивность могут варьироваться под влиянием водородных взаимодействий.
- Углеродно-водородные колебания C-H: В спектральной области 2800–3000  $\text{cm}^{-1}$  наблюдаются пики, соответствующие колебаниям C-H связей, присутствующих в углеводородной цепи соединения.
- Кислородсодержащие колебания C-O: В районе 1050–1150  $\text{cm}^{-1}$  фиксируется выраженный пик, связанный с колебаниями связи C-O, характерной для гидроксильной функциональной группы (-OH).
- Углеродные колебания C-C: В диапазоне 800–1200  $\text{cm}^{-1}$  регистрируются спектральные сигналы, отражающие колебания углерод-углеродных связей, свойственных алифатическому фрагменту молекулы н-бутанола.

Представленные в Таблице 7 спектральные характеристики валентных колебаний фенилпропановой (кофейной) кислоты отчетливо прослеживаются в инфракрасном спектре высушенного остатка, что подтверждает ее присутствие [49]. В спектре «водного» фрагмента обнаружены аналогичные колебания, но с менее выраженной интенсивностью. Характерный пик, соответствующий колебаниям карбонильной группы (C=O) в диапазоне 1710  $\text{cm}^{-1}$ , не был зарегистрирован, что может свидетельствовать об отсутствии данного функционального фрагмента в составе исследуемого образца.

Таблица 7 – Валентные колебания ИК-спектров

Валентные колебания	Полоса поглощения, $\text{cm}^{-1}$
<b>Кофейная кислота</b>	
O-H	3200-3600

C=O	1710
C=C	1600-1650
C-H	800-1000
<b>Гликозид</b>	
C-O	1200-1000
<b>n-Бутанол</b>	
O-H	3200-3600
C-H	2800-3000
C-O	1050-1150
C-C	800-1200

### **3.4 Анализ потенциальной антиноцицептивной активности**

Процент анальгезирующего эффекта, вычисленный по уравнению (3), выражали как долю от предельного возможного результата воздействия в эксперименте рефлекторного отдергивания хвоста, MPE, % [50,55].

$$MPE = \frac{t_{\text{лат}} - t_{\text{баз}}}{t_{\text{max}} - t_{\text{баз}}} * 100\% \quad (3)$$

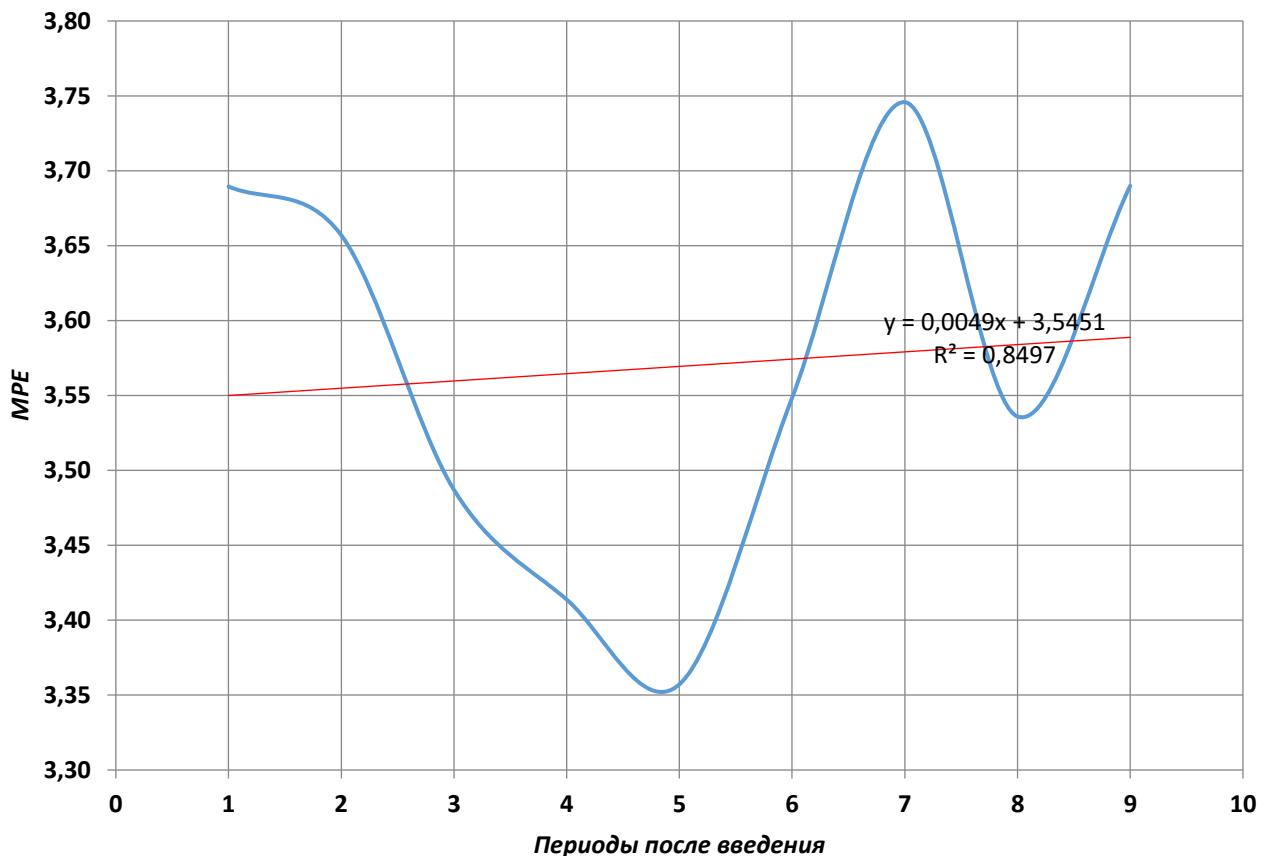
где:

$t_{\text{баз}}$  - определяется до введения растворов,

$t_{\text{лат}}$  - определяется в эксперименте для каждого временного интервала,

$t_{\text{max}}$  - в тесте отдергивания хвоста – 10 сек.

На основе экспериментальных данных о показателях МРЕ были сформированы графики зависимости уровня анальгезии от временного интервала после введения (моментов отсечки) для доз 30 мг/кг (Рис. 12) и 100 мг/кг (Рис. 13) экстракта *Cistanche salsa*, а также 50%-го раствора анальгина (Рис. 14).



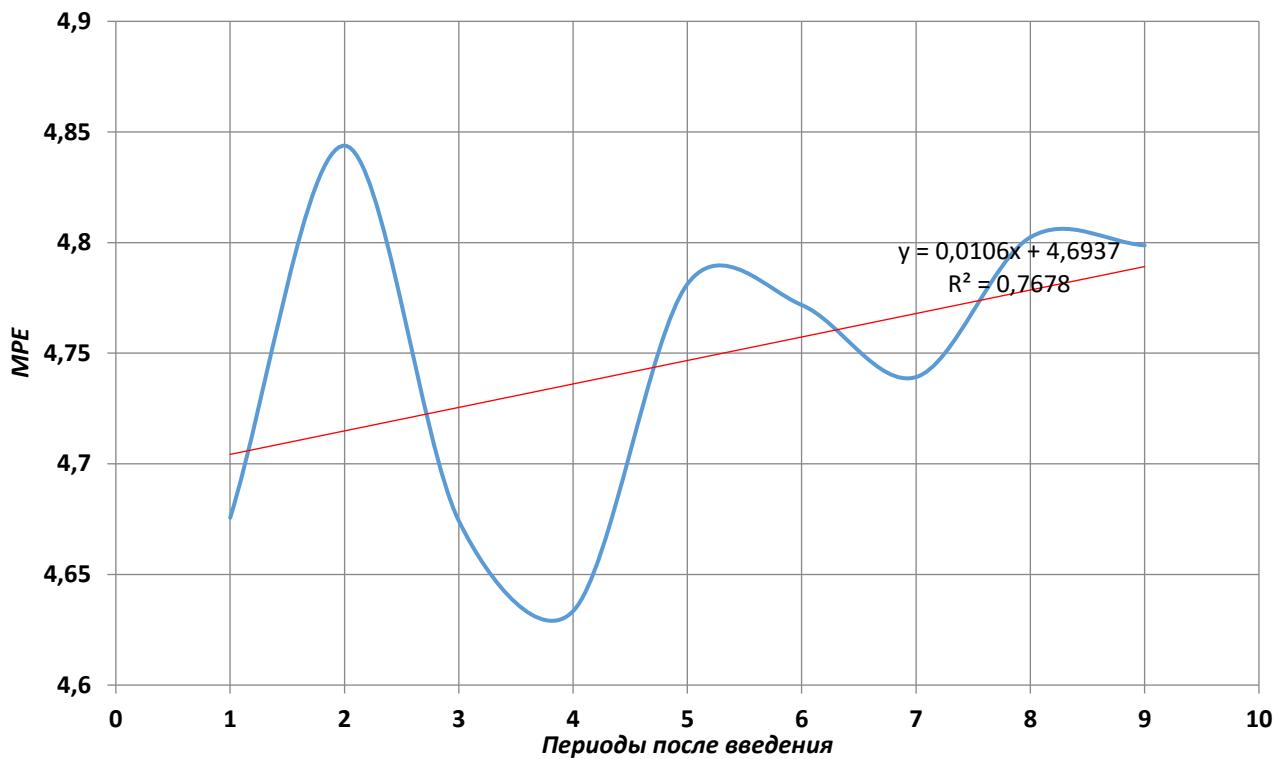
по горизонтали – периоды после введения;

по вертикали – значение МРЕ.

Рисунок 12 – Значения МРЕ при дозе 30 мг/кг.

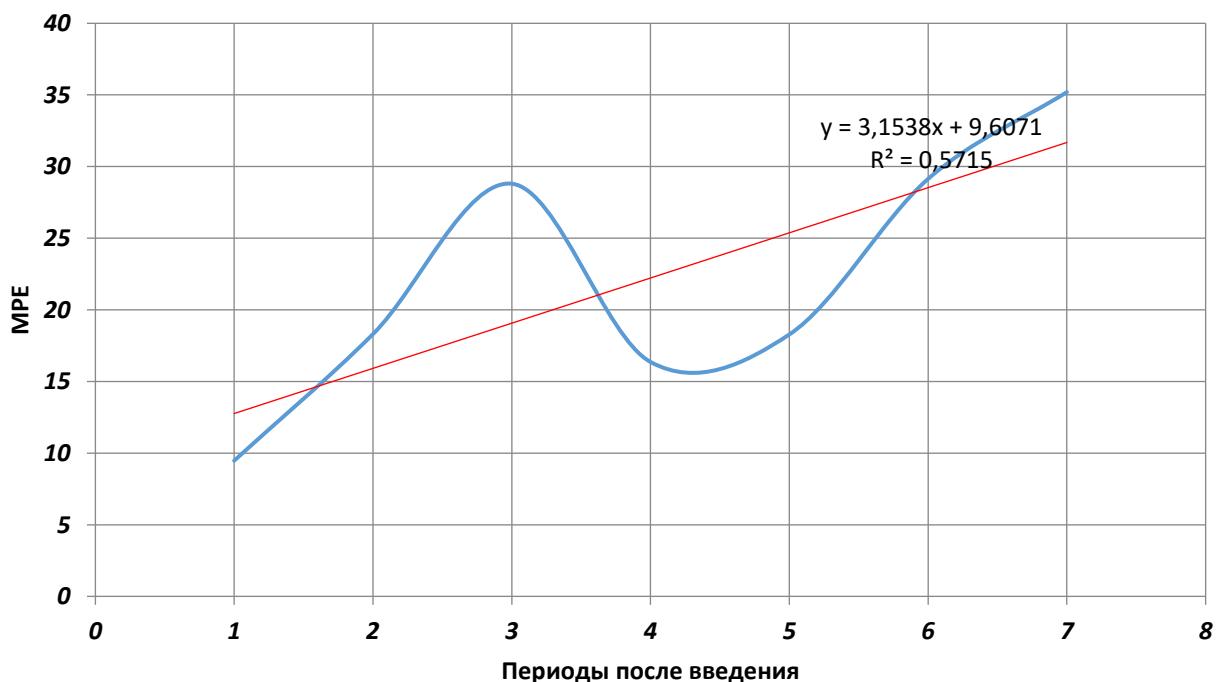
Графическое представление данных (Рис. 12) демонстрирует небольшой прирост уровня антиноцицепции по мере увеличения временного интервала. Значение тангенса угла наклона составляет 0,0049, что указывает на постепенное повышение показателя по оси Y на 0,0049 единиц с каждым последующим измерением.

График (Рис. 13), при дозировке 100 мг/кг, демонстрирует улучшенные результаты по сравнению с предыдущим, поскольку тангенс угла наклона равен 0,0106. Антиноцицептивная активность в этом эксперименте выражена более явно и может быть охарактеризована как слабая, что подтверждает ранее сделанное предположение [56].



по горизонтали – периоды после введения;  
по вертикали – значение MPE.

Рисунок 13 – Значения MPE при дозе 100 мг/кг.



по горизонтали – периоды после введения;  
по вертикали – значение MPE.

Рисунок 14 – Значения MPE (Анальгин) при дозе 50%.

В сравнении с анальгезирующей активностью бутанольного экстракта *Cistanche salsa*, эффективность 50%-ного раствора метамизола натрия (Анальгина) (Рис. 14) является значительно выше. Метамизол натрия использован в качестве контрольного вещества, поскольку его действие подтверждено многолетним применением. Однако, в отличие от него, обладающего выраженным анальгетическим эффектом направленного действия, экстракт *Cistanche salsa* характеризуется более широким спектром влияния и относительно слабой антиноцицептивной активностью [58-59].

Коэффициент детерминации ( $R^2$ ), представленный на (Рис. 12–14), традиционно рассматривается в качестве ключевого параметра, характеризующего степень соответствия регрессионной модели фактическим данным. Этот показатель отражает уровень зависимости между зависимой переменной и независимыми факторами модели. Значение  $R^2$  вычисляется по формуле (4):

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \tilde{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (4)$$

где:

$R^2$  – коэффициент детерминации

$y_i$  – значения наблюдаемой переменной

$\bar{y}$  – Среднее значение по экспериментальным (наблюдаемым) данным

$\tilde{y}_i$  – Модельные значения, построенные по оцененным параметрам

Значение коэффициента детерминации ( $R^2$ ) должно находиться в пределах от 0 до 1:  $0 \leq R^2 \leq 1$  [57,60]. При его приближении к 1 можно говорить о высокой точности модели и её значимости, тогда как значения, близкие к 0, свидетельствуют о слабой информативности модели. В таком случае входной параметр практически не влияет на изменение выходного результата, что указывает на отсутствие линейной взаимосвязи между ними. Следовательно, подобная модель обладает низкой эффективностью.

На основе проведённых испытаний можно заключить, что применённая модель продемонстрировала высокую эффективность при использовании бутанольного экстракта *Cistanche salsa*, отразив значения коэффициента детерминации ( $R^2$ ) в диапазоне 0,7678–0,8497. Это подтверждает корректность выбора метода «tail-flick», который обладает высокой чувствительностью к слабым анальгетическим соединениям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам дипломной работы предлагаются следующие выводы:

1. В составе бутанольной фракции экстракта *Cistanche salsa*, на основе анализа методом ИК-спектроскопии, были идентифицированы активные компоненты из класса фенилпропаноидов: эхинакозид, актеозид, тубулозид Б.
2. Применение различных аналитических методик позволило определить количественное содержание сапонинов, полисахаридов и углеводов в столонах *Cistanche salsa*. Концентрация исследуемых соединений составила 2,83% для сапонинов, 28,3% для углеводов и 14,0% для полисахаридов, что соответствует литературным источникам.
3. Спектрофотометрическое исследование выявило содержание биологически активных фенилпропаноидов на уровне  $39,7\% \pm 0,6\%$  в водно-спиртовом экстракте и  $11,15\% \pm 0,27\%$  в бутанольной фракции.
4. Результаты тестирования на модели лабораторных животных (мышей) демонстрируют наличие потенциальной, но слабой антеноцицептивной активности. Полученные значения МРЕ формируют линейную зависимость с тангенсом угла наклона 0,0049 при дозировке 30 мг/кг и 0,0106 при дозировке 100 мг/кг.

Был проведен анализ сходимости полученных данных, рассчитаны показатели стандартного отклонения. Бутанольная фракция рассматривается в качестве перспективного ненаркотического средства с антеноцицептивным эффектом. В процессе исследования были применены методы спектрофотометрии и инфракрасной спектроскопии, а также приобретены междисциплинарные компетенции, включающие проведение тестирования на лабораторных животных.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зырянов С.К., Нельга О.Н., Белоусов Ю.Б. Терапия боли: как снизить риск развития неблагоприятных побочных реакций // Справочник поликлинического врача. — 2007. — № 7. — С. 14–16.
2. Аляутдин Р.Н., Преферанский Н.Г., & Преферанская Н.Г. (2020). *Фармакология* (Аляутдин Р.Н., Ed.). ГЭОТАР-Медиа.
3. Xu Z., et al. *Flora of China*. T. 5. Beijing: Science Press; St. Louis: Missouri Botanical Garden Press, 1999. С. 234–239.
4. Заурбекова, И. М. (2020). Биология, распространения и фитохимические особенности цистанхе солончаковой (*cistanhe salsa*) в пустынных регионах жамбылской области. In *Высшая школа: научные исследования* (pp. 136-143).
5. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
6. World Health Organization. (2013). *WHO traditional medicine strategy: 2014-2023*.
7. Васильев А.Н., Сюбаев Р.Д., Гавришина Е.В., Ниязов Р.Р., Еременкова Т.В., & Снегирева А.А. (2014). Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, (5), 6-17.
8. Душенков В, Душенкова А. Растительные препараты как потенциальные противовирусные средства для лечения Sars-Cov-2 инфекции. Paemi Sino. 2022;24(1):113-122.
9. El Aziz, M. M. A., Ashour, A. S., & Melad, A. S. G. (2019). A review on saponins from medicinal plants: chemistry, isolation, and determination. *J. Nanomed. Res.*, 8(1), 282-288.
10. Liu, N., Zhang, G.-X., Zhu, C.-H., Lan, X.-B., Tian, M.-M., Zheng, P., Peng, X.-D., Li, Y.-X., & Yu, J.-Q. (2023). Antinociceptive and neuroprotective effect of echinacoside on peripheral neuropathic pain in mice through inhibiting P2X7R/FKN/CX3CR1 pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115675.
11. Леонова М.В. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья: учебно-методическое пособие / М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин – Самара, Самар. гос. техн. ун-т. 2012. – 111 с.: ил.
12. Karami Z, Emam-Djomeh Z, Mirzaee HA, Khomeiri M, Mahoonak AS, Aydani E. Optimization of microwave assisted extraction (MAE) and soxhlet extraction

- of phenolic compound from licorice root. *J Food Sci Technol.* 2015 Jun;52(6):3242-53.
13. On-Nom, N.; Thangsiri, S.; Inthachat, W.; Temviriyankul, P.; Sahasakul, Y.; Aursalung, A.; Chupeerach, C.; Suttisansanee, U. Optimized Conditions for the Extraction of Phenolic Compounds from *Aeginetia indica* L. and Its Potential Biological Applications. *Molecules* 2024, 29, 1050.
14. Лукашов (Lukashou), P. (Roman) И. (Igorevich). (2018). Influence of the nature and concentration of extractants on the extraction of flavo-noids from the canadian goldenrod grass. *Chemistry of Plant Raw Material*, 4, 113–123.
15. Kim, J.-H. (2017). Extraction time and temperature affect the extraction efficiencies of coumarin and phenylpropanoids from *Cinnamomum cassia* bark using a microwave-assisted extraction method. *Journal of Chromatography B*, 1063, 196–203.
16. Kartbaeva, E. B., Donald, G. R., Sakipova, Z. B., Ibragimova, L. N., Bekbolatova, E. N., Ternynko, I. I., Fernandes, P. D., & Boylan, F. (2017). Antinociceptive activity of *Cistanche salsa* stolons, growing in the Republic of Kazakhstan. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27(5), 587–591.
17. Kakhramanova, S. D., Bokov, D. O., & Samylina, I. A. (2020). Quantification of polysaccharides in medicinal plant raw materials. *Farmaciya (Pharmacy)*, 69(8), 5–12.
18. Hasnain, S. M., Hasnain, M. S., & Nayak, A. K. (2019). Natural polysaccharides: sources and extraction methodologies. In *Natural polysaccharides in drug delivery and biomedical applications* (pp. 1-14). Academic Press.
19. Куркин В.А., Авдеева Е.В. Проблемы стандартизации растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды // Фармация. 2009. Т. 57, №1. С. 51–54.
20. Bannon, A. W., & Malmberg, A. B. (2007). Models of nociception: hot-plate, tail-flick, and formalin tests in rodents. *Current protocols in neuroscience*, 41(1), 8-9.
21. Ramabadran, K., Bansinath, M., Turndorf, H., & Puig, M. M. (1989). Tail immersion test for the evaluation of a nociceptive reaction in mice: Methodological considerations. *Journal of pharmacological methods*, 21(1), 21-31.
22. Dogrul, A., Gülmez, S. E., Deveci, M. S., Gul, H., Ossipov, M. H., Porreca, F., & Tulunay, F. C. (2007). The local antinociceptive actions of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the mouse radiant heat tail-flick test. *Anesthesia & Analgesia*, 104(4), 927-935.
23. Бартощенко Н.Н., Назаренко В.И. Фармакогнозия: учебник для вузов. — М.: Медицина, 2006. - 432 с.

24. Fu, Z., Fan, X., Wang, X., & Gao, X. (2018). Cistanches Herba: An overview of its chemistry, pharmacology, and pharmacokinetics property. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 233–247.
25. Исадаев, С. О. (2015). Биологическая характеристика Казахстанских видов цистанхе. *ББК 20.18 я43 П78*, 376.
26. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. — Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. — 290 с.
27. Патсаев, А. К., Махатов, Б. К., Кучербаев, К. Д., Бухарбаева, А. Е., & Анес, А. Т. (2017). Исследование лекарственных растений южного Казахстана. *Редакциялық жамаат*, 1(5).
28. Казахстан: Национальная энциклопедия / Редакционная коллегия ; гл. ред. Б. Аяган. - Алматы : Қазақ әнциклопедиясы , 2004. - 560 с., ил. . - Библиогр.: с. 98-124. - 500 экз. - ISBN: 9965-9389-9-7 (т. 2)
29. Dewick P.M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach. 3rd ed. — Chichester: John Wiley & Sons, 2009. — 524 p.
30. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Методология исследования растительных метаболитов.- Алматы: MV-Print, 2012
31. Раимова, К. В., Собирова, Ф. А., Эсанов, Р. С. У., Матчанов, А. Д., Абдуллахонова, Н. Г., Тошпулатов, Ф. Н., & Гафуров, М. Б. (2019). Качественное исследование фенольных соединений и флавоноидов надземной части растения *Urtica dioica* L. *Universum: химия и биология*, (5 (59)), 13-17.
32. Majinda, R. R. (2012). Extraction and isolation of saponins. *Natural products isolation*, 415-426.
33. Спанов, М. У., & Орынбет, П. Ж. (2019). Конкурентоспособность и развитие фармацевтической промышленности Казахстана. *Economics: the strategy and practice*, 14(3), 69-84.
34. Nie, F., Feng, C., Ahmad, N., Tian, M., Liu, Q., Wang, W., Lin, Z., Li, C., & Zhao, C. (2023). A new green alternative solvent for extracting echinacoside and acteoside from *Cistanche deserticola* based on ternary natural deep eutectic solvent. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 118, 499–510.
35. Jiang, Y., & Tu, P.-F. (2009). Analysis of chemical constituents in *Cistanche* species. *Journal of Chromatography A*, 1216(11), 1970–1979.
36. Калганова Т.Е., Калганов И.А. Технология экстракции биологически активных веществ: монография. — М.: Наука, 2010. - 320 с.
37. Pavia D.L., Lampman G.M., Kriz G.S., Vyvyan J.R. Введение в спектроскопию: учебник / пер. с англ. 5-е изд. – М.: Cengage Learning, 2014. – 748 с.

38. Дубашинская, Н. В., Хишова, О. М., & Шимко, О. М. (2007). Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II). *Вестник фармации*, (2 (36)), 70-79.
39. Даданбекова, Д. Б., Елшибекова, К. М., & Жакипбеков, К. С. (2016). Основные аспекты развития фармацевтической промышленности в Республике Казахстан. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*, (3), 211-219.
40. Краснов А.П., Колесников В.Г. *Фармакогнозия*. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 752 с.
41. Фенилпропаноиды лекарственных растений / В. А. Куркин, Г. Г. Запесочная, Е. В. Авдеева, В. Н. Ежков ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Самар. гос. мед. ун-т. - Самара : СамГМУ, 2005. - 126 с. : ил. ; 21 см. - Библиогр.: с. 98-124. – 500
42. Stuart B.N. Инфракрасная спектроскопия: основы и применение / пер. с англ. – М.: Wiley, 2004. – 224 с.
43. Wu, L., Georgiev, M. I., Cao, H., Nahar, L., El-Seedi, H. R., Sarker, S. D., Xiao, J., & Lu, B. (2020). Therapeutic potential of phenylethanoid glycosides: A systematic review. *Medicinal Research Reviews*, 40(6), 2605-2649.
44. Курдюков Евгений Евгеньевич, Водопьянова Ольга Александровна, Митищев Александр Владимирович, Моисеев Яков Петрович, & Семенова Елена Федоровна (2020). Методика количественного определения суммы фенилпропаноидов в сырье стевии. *Химия растительного сырья*, (3), 115-121.
45. Дюбуа М., Гиллс К.А., Гамильтон Дж.К., Реберс П.А., Смит Ф. Колориметрический метод определения сахаров и родственных веществ // *Аналитическая химия*. — 1956. — Т. 28, № 3. — С. 350–356.
46. Каржаубекова Жанат Жумабековна, Гемеджиева Надежда Геннадьевна, & Набиева Жанар Серикболовна (2016). К фитохимическим исследованиям *Cistanche salsa* (Orobanchaceae). *Химия растительного сырья*, (4), 123-130.
47. Gálvez, M., Martín-Cordero, C., & Ayuso, M. J. (2006). *Pharmacological Activities of Phenylpropanoids Glycosides* (pp. 675–718).
48. Liu, X. M., Li, J., Jiang, Y., Zhao, M. B., & Tu, P. F. (2013). Chemical constituents from *Cistanche sinensis* (Orobanchaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 47, 21–24.
49. Kartbaeva, E. B., Donald, G. R., Sakipova, Z. B., Ibragimova, L. N., Bekbolatova, E. N., Ternynko, I. I., Fernandes, P. D., & Boylan, F. (2017). Antinociceptive activity of *Cistanche salsa* stolons, growing in the Republic of Kazakhstan. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27(5), 587–591.
50. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. В 2 т. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 832 с.

51. Sanou A, Konaté K, Kabakdé K, Dakuyo R, Bazié D, Hemayoro S, Dicko MH. Modelling and optimisation of ultrasound-assisted extraction of roselle phenolic compounds using the surface response method. *Sci Rep.* 2023 Jan 7;13(1):358.
52. Panossian A., Wikman G., Sarris J. Rhodiola rosea: From traditional use to evidence-based medicine // *Journal of Ethnopharmacology*. 2010. Т. 132, (3). С. 625–639.
53. Zhang W., Chen L., Xu W. Phytochemical constituents and pharmacological activities of Cistanche species // *Natural Product Reports*. 2010. Т. 27, (5). С. 839–861.
54. Sewell, R. D. E., & Spencer, P. S. J. (1976). Antinociceptive activity of narcotic agonist and partial agonist analgesics and other agents in the tail-immersion test in mice and rats. *Neuropharmacology*, 15(11), 683–688.
55. Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Хобракова В.Б., Разуваева Я.Г., Чукаев С.А., & Хитрихеев В.Е. (2021). Многокомпонентные лекарственные препараты: преимущества их применения в клинической практике. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 24 (2), 3-8.
56. Самбукова Татьяна Валентиновна, Овчинников Борис Владимирович, Ганапольский Вячеслав Павлович, Ятманов Алексей Николаевич, & Шабанов Петр Дмитриевич (2017). Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 15 (2), 55-62.
57. Глухов В.В., Никифоров А.А. Математическая статистика: учебник для вузов. — М. : Юрайт, 2019. — 286 с.
58. Butler M.S. Natural products to drugs: natural product-derived compounds in clinical trials // *Natural Product Reports*. 2008. Т. 25. С. 475–516.
59. Ричардсон С., Робсон Л. Методы оценки анальгетической активности у лабораторных животных // Лабораторные животные в биомедицинских исследованиях. — М.: Мир, 1996. — С. 235–248.
60. Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer // *Pharmacological Reviews*. 2000. Т. 52,(4). С. 673–751.

**ОТЗЫВ РЕЦЕНЗЕНТА**  
на дипломную работу студентки  
**Рустамовой Виктории Руслановны**  
по теме: «**Экстракция фенилпропаноидов из *Cistanche salsa* и исследование их антиноцицептивной активности»**  
по направлению подготовки 6B05101 – Химическая и биохимическая инженерия

Дипломная работа Рустамовой В.Р. посвящена актуальной теме, связанной с выделением биологически активных веществ из растительного сырья и исследованием их потенциальной фармакологической активности. Разработка новых препаратов на основе природных соединений в условиях повышения устойчивости к синтетическим анальгетикам представляет собой важное направление современной фармацевтической науки и биоинженерии.

Студенткой проведена всесторонняя проработка литературных источников, грамотно охарактеризованы фармакологические свойства фенилпропаноидов, описан ботанический и химический состав *Cistanche salsa*. Работа включает экспериментальный раздел, где проведены этапы экстракции, анализ химического состава экстрактов, спектрофотометрические и ИК-спектральные исследования. Отдельный интерес вызывает применение **программного прогноза биологической активности (PASS Online)**, что подчеркивает использование современных цифровых инструментов в фармакогнозии.

**Положительные стороны работы:**

Высокая актуальность и практическая направленность исследования;  
Полноценный литературный обзор с опорой на современные научные источники;  
Применение спектральных и аналитических методов для подтверждения состава;  
Включение биоинформационических инструментов в анализ результатов;  
Последовательность изложения и логическая структура работы.

**Замечания:**

1. В некоторых таблицах и рисунках отсутствует единый стиль оформления (различие в шрифтах, неподписанные оси);
2. В разделе результатов желательно привести более детализированный анализ статистической достоверности;
3. Отдельные формулировки выводов можно было бы усилить конкретными значениями и ссылкой на соответствующие данные.

Указанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки.

**Заключение:**

Дипломная работа Рустамовой Виктории Руслановны выполнена на высоком уровне, соответствует требованиям к выпускным квалификационным работам бакалавра, демонстрирует сформированность профессиональных и исследовательских компетенций. Работа заслуживает оценки «отлично», а её автор — присвоения академической степени бакалавра по направлению «Химическая и биохимическая инженерия».

**Рецензент:**

к.х.н., ассоц. проф.  
факультета химии и химической технологии  
КазНУ им. аль-Фараби  
г. Алматы, 2025 г.



НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени К.И.САППАЕВА»

**ОТЗЫВ**

**НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**

**на дипломную работу**

(наименование вида работы)

**Рустамовой Виктории Руслановны**

(Ф.И.О. обучающегося)

**6B05101 – Химическая и биохимическая инженерия**

(шифр и наименование ОП)

**Тема: Экстракция фенилпропаноидов из *Cistanche salsa* и  
исследование их антиноцицептивной активности**

Дипломная работа студентки Виктории Руслановны образовательной программы 6B05101 «Химическая и биохимическая инженерия» на тему «Экстракция фенилпропаноидов из *Cistanche salsa* и исследование их антиноцицептивной активности» посвящена актуальной задаче фитохимии и фармацевтической химии — поиску новых источников биологически активных веществ с анальгетической активностью растительного происхождения. Работа выполнена в соответствии с учебным планом и демонстрирует высокий уровень самостоятельной подготовки автора, глубокую проработку теоретических аспектов и владение современными методами анализа.

Актуальность выбранной темы обусловлена растущей необходимостью разработки ненаркотических анальгетиков и использованием отечественного растительного сырья в качестве альтернативы импортным фармакологическим препаратам. *Cistanche salsa* — уникальное растение, произрастающее в Казахстане и обладающее целебным потенциалом, который до настоящего времени оставался недостаточно изученным. Применение экстракции с использованием аппарата Сокслета, жидкостно-жидкостной переработки, а также спектрофотометрических и ИК-Фурье-спектроскопических методов позволяют получить достоверные результаты по содержанию целевых фенилпропаноидов, сапонинов, углеводов и полисахаридов.

Виктория Руслановна показала уверенное владение методами фитохимического анализа, умело работала с аналитическим оборудованием, соблюдала технику безопасности при работе с реагентами. Экспериментальная часть выполнена в лабораторных условиях с соблюдением методик, что подтверждается полученными количественными данными с указанием средних значений и стандартных отклонений.

Следует отметить, что автор грамотно использовала современные научные источники, включая статьи из международных журналов, материалы Всемирной организации здравоохранения, а также региональные данные по флоре и фармакологии Казахстана. Анализ PASS-прогнозирования биологической активности соединений придаёт работе дополнительную

НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени К.И.САТПАЕВА»

научную глубину и демонстрирует стремление студентки использовать междисциплинарный подход в исследовании.

К достоинствам работы Виктории Руслановны можно отнести: высокий уровень научной обоснованности, строгое следование структуре научного исследования, глубокую литературную проработку (более 60 источников), полноту экспериментального исследования и наличие статистической обработки результатов, комплексный подход к оценке фармакологической активности.

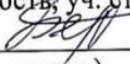
Рустамова Виктория Руслановна проявила себя как дисциплинированный, инициативный и ответственный студент, демонстрирующий устойчивый интерес к научной работе. Её работа отличается научной новизной и практической значимостью, а полученные результаты могут быть использованы при дальнейших исследованиях в области фитохимии и разработки новых фармакологических препаратов.

Дипломная работа соответствует требованиям, предъявляемым к академической степени бакалавра по специальности 6B05101 — «Химическая и биохимическая инженерия», и заслуживает оценки «отлично».

**Научный руководитель Берилло Д.А.**

доктор PhD, профессор

(должность, уч. степень, звание)

 Ф. И.О.

(подпись)

«30» мая 2025г.



Отчет не был оценен

## Отчет подобия

### Метаданные

Название организации

Satbayev University

Название

Экстракция фенилпропаноидов из *Cistanche salsa* и исследование их антиноцицептивной активности

Автор

Научный руководитель / Эксперт

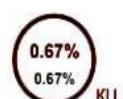
Рустамова ВикторияДмитрий Берилло

Подразделение

ИГиНГД

### Объем найденных подобий

КП-ия определяют, какой процент текста по отношению к общему объему текста был найден в различных источниках.. Обратите внимание! Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом.



25

Длина фразы для коэффициента подобия 2

6455

Количество слов

54748

Количество символов

### Тревога

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся текстовых искажений. Эти искажения в тексте могут говорить о ВОЗМОЖНЫХ манипуляциях в тексте. Искажения в тексте могут носить преднамеренный характер, но чаще, характер технических ошибок при конвертации документа и его сохранении, поэтому мы рекомендуем вам подходить к анализу этого модуля со всей долей ответственности. В случае возникновения вопросов, просим обращаться в нашу службу поддержки.

Замена букв		7
Интервалы		0
Микропробелы		5
Белые знаки		0
Парафразы (SmartMarks)		11

### Подобия по списку источников

Ниже представлен список источников. В этом списке представлены источники из различных баз данных. Цвет текста означает в каком источнике он был найден. Эти источники и значения Коэффициента Подобия не отражают прямого плагиата. Необходимо открыть каждый источник и проанализировать содержание и правильность оформления источника.

#### 10 самых длинных фраз

Цвет текста

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	<a href="https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600">https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600</a>	20 0.31 %
2	<a href="https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html">https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html</a>	18 0.28 %
3	<a href="https://medical-diss.com/medicina/opredelenie-farmakologicheskoy-aktivnosti-fitopreparatov-soderzhaschih-fenilpropanoidy">https://medical-diss.com/medicina/opredelenie-farmakologicheskoy-aktivnosti-fitopreparatov-soderzhaschih-fenilpropanoidy</a>	16 0.25 %

4	<a href="https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37473110">https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37473110</a>	12 0.19 %
5	<a href="https://megaobuchalka.ru/8/11184.html">https://megaobuchalka.ru/8/11184.html</a>	11 0.17 %
6	<a href="https://megaobuchalka.ru/8/11184.html">https://megaobuchalka.ru/8/11184.html</a>	10 0.15 %
7	<a href="https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html">https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html</a>	9 0.14 %
8	<a href="https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html">https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html</a>	9 0.14 %
9	<a href="https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600">https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600</a>	7 0.11 %
10	<a href="https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html">https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html</a>	6 0.09 %

#### из базы данных RefBooks (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

#### из домашней базы данных (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

#### из программы обмена базами данных (0.00 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	----------	---

#### из интернета (1.83 %)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
1	<a href="https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html">https://revolution.allbest.ru/medicine/00251363_0.html</a>	42 (4) 0.65 %
2	<a href="https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600">https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600</a>	27 (2) 0.42 %
3	<a href="https://megaobuchalka.ru/8/11184.html">https://megaobuchalka.ru/8/11184.html</a>	21 (2) 0.33 %
4	<a href="https://medical-diss.com/medicina/opredelenie-farmakologicheskoy-aktivnosti-fitopreparatov-soderzhaschih-fenilpropanoidy">https://medical-diss.com/medicina/opredelenie-farmakologicheskoy-aktivnosti-fitopreparatov-soderzhaschih-fenilpropanoidy</a>	16 (1) 0.25 %
5	<a href="https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37473110">https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37473110</a>	12 (1) 0.19 %

#### Список принятых фрагментов (нет принятых фрагментов)

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	СОДЕРЖАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
------------------	------------	---