

**Биомедицина және  
биофизиканың қазіргі  
заманғы мәселелері****Современные проблемы  
биомедицины и биофизики****Modern issues of biomedicine  
and biophysics**

ӨОЖ 595.:768.1

Г.Ж. Абдиева\*, А.А. Жұбанова, Н.Ш. Акимбеков, Г.К. Кайырманова,  
П.С. Уалиева, Г.К. Абай, Д.А. Жусипова  
әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан  
\*e-mail: [A\\_Gulzhamal@mail.ru](mailto:A_Gulzhamal@mail.ru)

**Фитоэкстракттармен функционализацияланған энтеросорбенттердің *Salmonella typhimurium* 59-60 штамы қатысындағы антибактериялық қасиеттерін *in vivo* жағдайында зерттеу**

Жұмыста фитоэкстракт және олармен байытылған карбонизделген күріш қауызы - ККҚ негізінде гетерогенді активті биокомпозиттер алынды. *In vivo* жағдайында токсикоинфекция қоздырғышы - *Salmonella typhimurium* 59-60 штамы қатысында фитоэкстрактілер және биокомпозиттердің антимикробтық қасиеті зерттелінді.

**Түйін сөздер:** фитоэкстракт, биокомпозит, дәрілік өсімдіктер, антимикробтық қасиет, сорбент, функционализация.

Г.Ж. Абдиева, А.А. Жұбанова, Н.Ш. Акимбеков, Г.К. Кайырманова, П.С. Уалиева Г.К.Абай, Д.А. Жусипова  
**Исследование антибактериальных свойств энтеросорбентов функционализированных фитоэкстрактами в отношении *Salmonella typhimurium* 59-60 в условиях *in vivo***

В данной работе были получены фитоэкстракт и обогащенные им гетерогенные активные биокомпозиты на основе КРШ. В условиях *in vivo* были изучены антимикробные свойства фитоэкстрактов и биокомпозитов в отношении возбудителя токсикоинфекций - *Salmonella typhimurium* 59-60.

**Ключевые слова:** фитоэкстракты, биокомпозиты, лекарственные растения, антимикробное свойство, сорбент, функционализация.

G.Zh.Abdieva, A.A.Zhubanova, N.Sh. Akimbekov, G.K.Kaiyrmanova, P.S.Ualieva, G.K.Abay, D.A. Zhusipova  
**Study of the antibacterial properties of enterosorbents functionalized by phytoextracts of *Salmonella typhimurium* 59-60 *in vivo***

Phytoextract and heterogeneous active biocomposites enriched with it on the basis of CRH were received in this work. Antimicrobial properties of phytoextracts and biocomposites related to the causative agent of toxicoinfection - *Salmonella typhimurium* 59-60 were studied *in vivo*.

**Keywords:** phytoextracts, biocomposites, herbs, antimicrobial property, sorbent, functionalization.

Қазіргі кезде медицинада тағаммен уланулар мен токсикоинфекцияларды алдын алу мен емдеуде табиғаты әртүрлі сорбенттер мен энтеросорбенттер кеңінен қолданылады.

Көптеген елдерде осы уақытқа дейін тамақпен уланулар мен токсикоинфекциялар қоғамдық тамақтану орындарының сапасыз және салғырт қызметіне, халықтың миграциялану қарқындылығына және тұрмыста ауыз суымен қамтамасыз ету сапасына байланысты басқа инфекциялық ауруларға қарағанда кең таралған ауруларға жатады. Сондықтан тамақпен улануларды азайтудың бірде – бір жолы дұрыс және тиімді емдеу болып табылады. Өткір токсикоинфекцияларда асқазан және ішек жолдарынан токсиндер мен улы заттарды шығаратын энтеросорбенттер кеңінен қолданылады [1].

Клиникалық практикада тамақпен уланулар және токсикоинфекциялар кезіндегі асқазан – ішек жолдарының бұзылуларын қайта қалпына келтіруде эубиотиктер, пробиотиктер, ферменттік препараттар, спазмолитиктер, энтеросорбенттер және дәрілік препараттардың басқа да топтары кеңінен қолданылады. Соңғы жылдары осы препараттардың қатарына енетін энтеросорбенттерге көп көңіл бөлінуде [2,3].

Қазіргі кездегі энтеросорбенттерге қойылатын медициналық негізгі талаптарға шығарылатын компоненттер қатысында жоғары сорбциялық сыйымдылық, әртүрлі мөлшерлі және салмақтағы молекулалар мен бактериялық клеткаларды сорбциялауға қабілеттілік, асқазан-ішек жолының

шырышты қабаттарын зақымдау және токсиндік әсері болмауы қажет, энтеросорбенттер ішектен жеңіл сыртқа шығарылуы және организмнен пайдалы ингредиенттердің жоғалуын тудырмауы керек, секреция процесіне және ішек микрофлорасына кері әсері болмауы қажет [4,5].

Токсикоинфекциядан емделу кезінде энтеросорбенттерді қабылдау тиімді болып табылады. Энтеросорбенттерді қолдана отырып эфферентті терапия әдістері арқылы қандағы және асқазан – ішек жолдарындағы экзо- және эндотоксиндердің, микроб клеткаларын, улы заттарды және ксенобиотиктерді жоюға болады [5,6]. Қазіргі кезде жеміс дәндері, дәндердің қабықтары, күріш және бидай қауызы т.с.с. арзан өсімдік шикізатынан жоғары температуралы карбонизациялау процесі барысында алынатын нанокұрылымдық көміртек сорбентімен жұмыс жасау кең дамыған. Карбонизделген күріш қауызы өзінің саңылаулы, борпылдақ құрылымының арқасында өз салмағынан бірнеше есе көп заттарды сорбциялауға қабілетті [7;8]. Осындай артықшылықтарының болуына байланысты жұмыста энтеросорбент ретінде карбонизделген күріш қауызы (ККҚ) таңдап алынды. Энтеросорбенттердің тиімділігін арттыру мақсатында – оларды антимиқробтық, детоксиндік және иммуногенді қасиеттерге ие биологиялық объектілермен функционализациялаудың маңызы зор. Жұмыста энтеросорбенттерді функционализациялауға биологиялық объект ретінде әртүрлі дәрілік өсімдіктері қолданылды [3].

**Жұмыстың мақсаты** – дәрілік өсімдік экстрактілерімен функционализацияланған карбонизделген күріш қауызы негізіндегі энтеросорбенттердің токсикоинфекция қоздырғышы *Salmonella typhimurium* 59-60 қатысындағы антимиқробтық қасиетін *in vivo* жағдайында зерттеу.

#### **Зерттеу материалдары және әдістері**

Жұмыста зерттеу объектісі ретінде карбонизделген күріш қауызы негізіндегі сорбент – ККҚ, дәрілік өсімдіктер - ретінде Қазақстанның әр түрлі географиялық аудандарында кездесетін шатыраш (*Salvia officinalis*), тырнакгүл (*Calendula officinalis* L.), мыңжапырақ (*Achillea millefolium*) экстрактылары және тест-дақыл ретінде «Қолданбалы микробиология» зертханасының микроорганизмдер коллекциясынан алынған *Enterobacteriaceae* тұқымдасының өкілі грам теріс бактерия *Salmonella typhimurium* 59-60 алынды.

Карбонизделген күріш қауызы (ККҚ) жұмыс барысында таңдап алынған дәрілік өсімдіктердің 1:3 қатысындағы сулы-спиртті экстрактілерімен функционализацияланды.

Жұмыста фитоэкстракттардың антимиқробтық белсенділігін зерттеу микробиологиялық дәстүрлі әдістермен эмбебап және селективті (Bromothimol Blue Lactose Agar, Salmonella - Shigella Agar ЕПА, ЕПС, Эндо) коректік орталарды қолдану арқылы жүргізілді [7]. Дәрілік өсімдіктердің экстрагенттері ретінде 1:3 қатынастардағы сулы-спирт ерітіндісі қолданылды [1,2,5]. ККҚ фитоэкстрактармен функционализациялау белсенділігі спектрофотометрия әдісімен КФК-3 «30М3» қондырғысында анықталды. Тәжірибелік жұмыстарда биологиялық жануар ретінде егеуқұйрық *Rattus norvegicus f. domesticus* қолданылды. Зерттеу жұмысында қолданылған егеуқұйрықтардың жасы 4-5 ай, салмағы  $233 \pm 13$  г құрайды. Жұмыс барысында дәрілік өсімдіктердің 1:3 қатынастардағы сулы-спирт ерітіндісі және фитоэкстрактармен функционализацияланған ККҚ-ның лабораториялық егеуқұйрық организміндегі токсикоинфекция қоздырғышы *Salmonella typhimurium* 59-60 штамы қатысында антимиқробтық қасиеттері салыстырмалы түрде зерттелді.

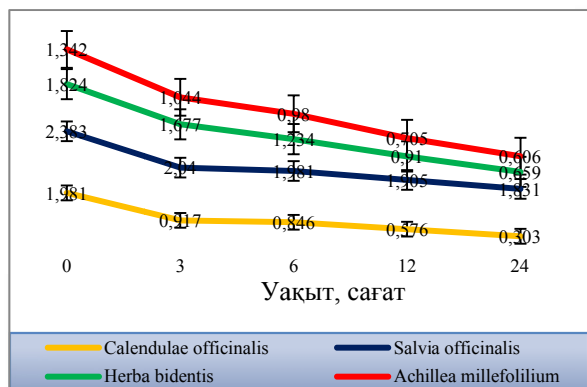
#### **Зерттеу нәтижелері және оларды талдау**

Дәрілік өсімдіктер медицинада тағамдық токсикоинфекциялық ауруларды емдеу және аурудың алдын алу мақсатында қолданылады. Дәрілік қасиеттері бар өсімдіктерді зерттеу барысында биологиялық белсенді заттарын анықтауда тек бұрыннан белгілі түрлердің ғана емес, сонымен қатар басқа да перспективті дәрілік өсімдіктердің емдік қасиеттерін ескеріп анықтау маңызды болып табылады. Осыған байланысты жұмыста қолданылатын дәрілік өсімдіктер көптеген ғалымдардың еңбегіне сүйене отырып таңдап алынды. Олар: *Calendula officinalis* L. (тырнакгүл), *Achillea millefolium* (мыңжапырақ), *Salvia officinalis* (шатыраш). Антимиқробтық белсенділікті жоғарылату үшін кейінгі зерттеулерде 1:3 қатынасындағы дәрілік өсімдіктердің сулы-спиртті экстрактылары пайдаланылды. Фитопрепараттарды экстракциялау үшін су мен 70%-тік этил спиртінің 1:3 қатынасындағы ерітіндісін қолдану шикізаттан препараттың антимиқробтық белсенділігін арттыратын көптеген заттардың бөлінуіне жағдай жасайды.

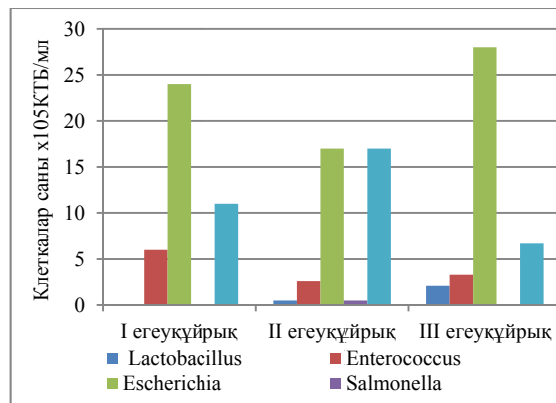
Дәрілік өсімдік экстрактілерінің энтеросорбенттерге сорбциялану белсенділігін анықтау барысында фитоэкстрактілердің бастапқы оптикалық тығыздығы: *Salvia officinalis* (шатыраш) - 2,383,

*Calendula officinalis* (тырнакгүл) – 1,981, *Herba bidentis* (итошаған) – 1,824, *Achillea millefolilium* (мыңжапырақ) – 1,342 көрсеткішке ие болды (Сурет 1).

Дәрілік өсімдік экстрактілерінің энтеросорбенттерге сорбциялану белсенділігін зерттелетін ортаның оптикалық тығыздығының әр 3, 6, 12 және 24 сағаттағы көрсеткіштері бақыланды. Сорбциялану белсенділігі, 24 сағаттан кейінгі алынған көрсеткіштер бойынша *Salvia officinalis* (шатыраш) 1,831, *Calendula officinalis* (тырнакгүл) – 0,303, *Herba bidentis* (итошаған) – 0,659, *Achillea millefolilium* (мыңжапырақ) – 0,606 мәндеріне дейін төмендеп, ККҚ сорбентінің фитоэкстракттарды сорбциялау белсенділігі жоғары екендігі анықталды. Нәтиже бойынша ең жоғары сорбциялық белсенділікті *Calendula officinalis* L. (тырнакгүл) көрсетті. *Calendula officinalis* (тырнакгүл) бастапқы және 24 сағаттан кейінгі оптикалық тығыздықтары арасындағы айырмашылық 1,678-ге тең болды.



**Сурет 1-** Фитоэкстракттар қатысындағы ККҚ-ның сорбциялау белсенділігі



**Сурет 2 -** *Rattus norvegicus f. domesticus* ішек қалыпты нормафлорасының сандық және сапалық құрамының көрсеткіштері

Дәрілік өсімдіктермен ККҚның функционализациялану нәтижесі бойынша, ККҚ-ның дәрілік өсімдіктердің қатысындағы сорбциялау эффективтілігінің *Calendula officinalis* L. – 85%, *Bidens tripartite* – 64%, *Achillea millefolilium* – 55% *Salvia officinalis* – 52% мәндер аралығында ауытқып тұратынын байқауға болады.

Жұмыс барысында ККҚ-ын дәрілік өсімдіктер экстрактілерімен функционализациялау барысында гетерогенді биокомпониттер алынды. Келесі зерттеу жұмыстарында *in vivo* жағдайда ККҚ+ дәрілік өсімдіктер экстрактілері функционализацияланған биокомпониттердің антимикробтық белсенділігі зерттелді.

Жұмыста дәрілік өсімдіктер экстрактісі және олармен функционализацияланған ККҚ –ның егеуқұйрықтардағы токсикоинфекциялық аурулардың қоздырғышы *Salmonella typhimurium* 59-60 микроорганизміне қатысты антимикробтық белсенділігі *in vivo* жағдайда бақыланды. Зерттеу жұмысына таңдап алынған барлық 12 егеуқұйрықтардың ортаға адаптациялану процесі жүргізілді. Адаптациялық кезең аяқталғаннан кейін алдымен егеуқұйрықтардың нәжісі алынып, сұйылтулар жүргізіліп, арнайы қоректік орталарға егілді. Егеуқұйрықтардың қалыпты микрофлорасы анықталды (Сурет 2).

Лабораториялық жануарлардың ішек қалыпты микрофлорасын анықтаудың нәтижесі бойынша зерттеуге бақылау ретінде алынған I егеуқұйрықтың ішек микрофлорасында доминанттылықты облигатты микрофлора өкілдері *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp., *Staphylococcus* spp. көрсетті. Ал II бақылау егеуқұйрығында *Escherichia* spp., *Staphylococcus* spp. туыстарының өкілдері  $1,7 \times 10^6$  КТБ/г мөлшерінде тең дәрежеде басым болса, токсикоинфекциялық аурулардың қоздырғышы *Salmonella* spp. туысының өкілдері  $2,0 \times 10^4$  КТБ/г мәндік көрсеткішпен аз мөлшерде кездесетіндігі анықталды. Бақылау ретінде алынған III егеуқұйрық организмінің қалыпты микрофлорасында көп мөлшерде *Escherichia* spp клеткалары  $2,8 \times 10^6$  КТБ/г нәжісте болатындығы анықталды.

*Salmonella typhimurium* 59-60 қоздырғышы енгізілген егеуқұйрықтар дәрілік өсімдік экстрактілерімен, олардың ішінде *Achillea millefolilium* (мыңжапырақ), *Salvia officinalis* (шатыраш) экстрактілерімен және олармен функционализацияланған ККҚ-мен емделді. Бос фитоэкстрактілерге қарағанда фитоэкстрактілермен функционализацияланған ККҚ-ның антимикробтық қасиеті жоғары екендігін көрсетті. Емдеу кезінде препараттардың мөлшері егеуқұйрықтардың жасына, салмағына,

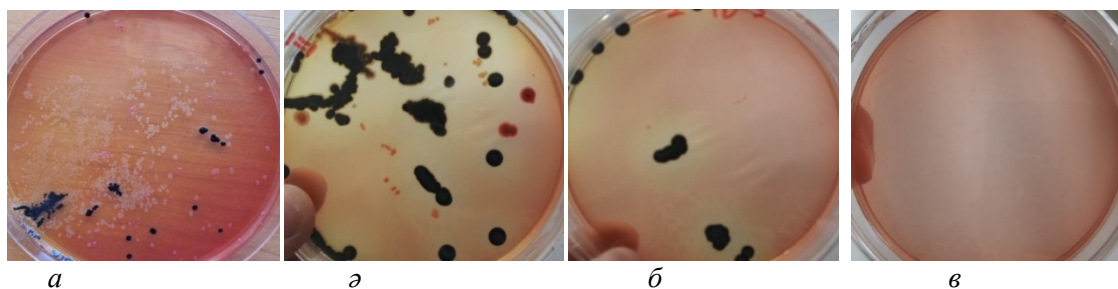
енгізілген қоздырғыштың мөлшеріне қарай есептелініп алынды. 48 сағатта егеуқұйрықтар токскоинфекция қоздырғышынан толығымен емделді.

Берілген кестеде егеуқұйрыққа енгізілген *Salmonella typhimurium* 59-60 клеткасының дәрілік өсімдік экстрактісі және олармен байытылған ККҚ -ның көмегімен емдегеннен кейінгі санының ауытқуы көрсетілген (Кесте 1).

Кестеде көрсетілгендей, егеуқұйрық ішегінен *Salmonella typhimurium* 59-60 бактериясын элиминациялау қарқындылығы 96 сағатта барлық нұсқаларда 0-ге тең болған, яғни барлық егеуқұйрықтар нұсқаларында *Salmonella typhimurium* 59-60 клеткалары 96 сағатта мүлдем кездеспеді. Ал 3,6,8-ші нұсқаларда 72 сағаттың *Salmonella typhimurium* 59-60 клеткаларының мүлдем болмағандығын байқауға болады.

**Кесте 1-** Фитоэкстракттар мен биокомпоненттердің егеуқұйрық ішегінен *Salmonella typhimurium* 59-60 бактериясын элиминациялау қарқындылығы

Үлгілер нұсқасы	Егеуқұйрық ішегінен <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 бактериясын элиминациялау қарқындылығы, КТБ/г, сағат			
	24	48	72	96
I-бақылау ретінде алынған егеуқұйрықтар;	450 x 10 <sup>2</sup>	438 x 10 <sup>2</sup>	425	332
I-бақылау ККҚ+ФЭШ берілген егеуқұйрықтар	2950 x 10 <sup>2</sup>	1980 x 10 <sup>2</sup>	7001	0
III-бақылау ККҚ+ФЭТ берілген егеуқұйрықтар	1000 x 10 <sup>2</sup>	560 x 10 <sup>2</sup>	0	0
IV- <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 штамымен зақымдалған және емдеуге ККҚ берілген егеуқұйрық	1075 x 10 <sup>2</sup>	880 x 10 <sup>2</sup>	600	0
V- <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 штамымен зақымдалған және емдеуге ФЭШ берілген егеуқұйрықтар	905 x 10 <sup>2</sup>	645 x 10 <sup>2</sup>	387	0
VI- <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 штамымен зақымдалған және емдеуге ФЭШ +ККҚ берілген егеуқұйрықтар	1506 x 10 <sup>2</sup>	402 x 10 <sup>2</sup>	0	0
VII <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 штамымен зақымдалған және емдеуге ФЭТ берілген егеуқұйрықтар;	1158 x 10 <sup>2</sup>	624 x 10 <sup>2</sup>	20	0
VIII- <i>Salmonella typhimurium</i> 59-60 штамымен зақымдалған және емдеуге ФЭТ +ККҚ берілген егеуқұйрықтар;	808 x 10 <sup>2</sup>	300 x 10 <sup>2</sup>	0	0



**Сурет 3** – Егеуқұйрықтың қалыпты микрофлорасы (а), егеуқұйрыққа *Salmonella typhimurium* 59-60 енгізгеннен кейінгі микрофлорасы (б), 24 сағат емдегеннен кейінгі егеуқұйрықтың микрофлорасы (в), 48 сағат емдегеннен кейінгі егеуқұйрықтың микрофлорасы (г)

Тек бақылауға алынған, *Salmonella typhimurium* 59-60 қоздырғыштарымен зақымдалған, бірақ ешқандай емдеу жұмыстары жүргізілмеген үлгіде бұл көрсеткіш азайғанымен, толығымен жойылған жоқ. Зерттеу нәтижесі бойынша *Salmonella typhimurium* 59-60 штамымен зақымдалған егеуқұйрықтарды азығына ФЭШ, ФЭШ +ККҚ, ФЭТ, ФЭТ +ККҚ, ККҚ беру арқылы *Salmonella typhimurium* 59-60 бактериясын жоюға болатындығы анықталды және биокомпоненттің қоздырғышқа қатысты антимикробтық әсері фитоэкстрактымен салыстырғанда әлдеқайда жоғары екендігі анықталды. Зерттеу жұмысы барысында әрбір 24 сағат сайын егеуқұйрықтардан нәжісі алынып, сұйылтулар

жасалып отырды. *Salmonella typhimurium* 59-60 дақылының элективті қоректік ортасына 0,1 мл көлемде егіліп, термостатқа 1 тәулікке қойылады. Одан өсіп шыққан колониялар саналып, талқылаулар жүргізілді. Суреттен егеуқұйрық нәжісіндегі токсикоинфекция қоздырғышы - *Salmonella typhimurium* 59-60 клеткасының препараттармен емделгеннен кейін азая бастағандығы, 48 сағатта толығымен тазарғандығына көз жеткізуге болады (Сурет 3). За-суретте егеуқұйрық организмінің қалыпты микрофлорасы бейнеленген. Ол егеуқұйрық нәжісін бірнеше сұйылтулар арқылы егу нәтижесінде анықталды. *Salmonella typhimurium* 59-60 дақылын оларға берілетін суға қосқанда егеуқұйрық нәжісінен алынған сұйылтулардан Петри табақшаларына өсіп шыққан *Salmonella typhimurium* 59-60 клеткаларының колонияларын анық көруге болады (3ә сурет). Дәрілік өсімдіктер мен олармен байытылған ККҚ-ымен 1 тәулік бойы емдеу нәтижесінде егеуқұйрық нәжісінде қоздырғыш клеткаларының анағұрлым азайғандығы байқалды (3б-сурет). Емдеу жұмыстары 48 сағат бойы жүргізілгеннен кейін егеуқұйрық нәжісінде қоздырғыштың клеткалары қалмағандығы, яғни организм токсикоинфекциялық аурудан толығымен жазылғандығы анықталды (3в-сурет).

Алынған нәтижелер дәрілік өсімдік экстракттерімен функционализацияланған энтеросорбенттердің *Salmonella typhimurium* 59-60 дақылына қатысты антимикробтық мақсатта қолдануға болатынын дәлелдейді.

Дәрілік өсімдіктердің бос экстракттарымен салыстырғанда фитоэкстракттармен функционализацияланған ККҚ тест-дақылдар қатысында жоғары антимикробтық қасиет көрсеткендігі анықталды.

ККҚ-ның дәрілік өсімдіктердің қатысындағы сорбциялау эффективтілігінің ең жоғары мәні *Calendula officinalis* L. – 85%, қатысында байқалды.

Дәрілік өсімдік экстракттерінің және олармен функционализацияланған энтеросорбенттің *Salmonella typhimurium* 59-60 штамы қатысындағы антимикробтық қасиеті *in vivo* жағдайында лабораториялық егеуқұйрықтарға жүргізіліп, *Achillea millefolilium* және *Salvia officinalis* функционализацияланған энтеросорбенттердің антимикробтық қасиеті жоғары екендігі анықталды.

#### Әдебиеттер

1 Еськов А.П. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксина / А.П. Еськов, Р.И. Каюмов, А.Е. Соколов // Эфферентная терапия.-2003.-Т.9, №2. -С. 71-74.

2 Беляков, Н.Ан Адсорбенты. Каталог - справочник / Н.А. Беляков, С.В. Королькова. -Л.: Центр сорбционных технологий, 1997. -76 с.

3 Кукунов М.К., Рахимов К.Д., Аверина В.Ю., Гемеджиева Н.Г. Лекарственные растения Казахстана и их использование. Под науч. ред. Кукунова М.К.; Ин-т ботаники и фитопродукции. - Алматы : Гылым, 1996. - 344 с.

4 Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия: учебное пособие: атлас в 2 т. - М., 2007. - Т.1. - 192 с.; Т.2. - 384 с.

5 Гаев П.А. Энтеросорбция как метод эфферентной терапии / П.А. Гаев, О.Ф. Калев, А.В. Коробкин. - Челябинск: ЧелГМА, 2001. -56 с.

6 Боковикова Т.Н. К вопросу о стандартизации лекарственных средств из группы энтеросорбентов / Т.Н. Боковикова, И.В. Жарикова. Е.П.

7 Алюшин М.Т. Общие сведения о синтетических полимерах, применяемых в технологии лекарств / М.Т. Алюшин // Синтетические полимеры в отечественной и фармацевтической практике / Под ред. А.И. Тенцевой. - М.: Медицина, 1974. -С. 5-26.

8 Земсков В.С. О возможном механизме лечебного эффекта энтеросорбции / В.С. Земсков, М.Е. Шор-Чудновский, Н.Т. Картель // Клинич.хирургия. -1988. -№ 3. -С. 61-62.