

Арыкбаева Алия Бахытқызының
6D074800-«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша
философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынған
**«Жазық жапырақты көкбас өсімдігінің (*Eryngium planum* L.) және
оның негізіндегі препараттарды фармацевтикалық және фармакологиялық
зерттеулер»**
тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысының
АҢДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамытудың Кешенді жоспарында бірқатар жаңа ірі фармацевтикалық өндірістерді іске қосу жоспарлануда, бұл дәрілік заттар өндірісінің көлемін ұлғайтуға, жоғары білікті мамандар даярлауға және олар үшін тұрақты жұмыс орындарын құру. Осыған байланысты отандық өсімдік шикізаты мен олардың негізіндегі дәрілік заттардан алынған жаңа фармацевтикалық субстанцияларды зерттеу өзекті болып табылады.

Бүкіл әлемде денсаулық сақтау саласы өсімдік тектес дәрі-дәрмектерге деген қызығушылықтың артуымен және оларды медицинада қолданудың ғасырлар бойғы тәжірибесімен сипатталады.

Біздің еліміздегі дәрілік өсімдіктердің ресурстары биологиялық ресурстардың шағын, бірақ өте маңызды бөлігін құрайды, өйткені қазіргі заманғы медицинада қолданылатын дәрілік заттардың үштен бірінен астамы өсімдік негізіндегі препараттар болып табылады.

Дәрілік өсімдік шикізаты ретінде ғылыми қызығушылық тудыртып отырған өсімдіктердің бірі – жазық жапырақты көкбас шөбі.

Жазық жапырақты көкбас (лат. *Eryngium planum* L.) - тамыр жүйесі бар балдыркөк тұқымдасына (*Ariaceae*) жататын көпжылдық шөптесін өсімдік. *Eryngium planum* L. Солтүстік Қазақстан даласында, Жоңғар және Іле Алатауы тауларында кең таралған. Ол жайылымдарда, шөгінділерде, егістіктердің шетінде, ормандардың шетінде, кейде арамшөптер сияқты өседі.

Eryngium planum L. құрамында сапониндер, флавоноидтар, полисахаридтер, эфир майлары, фенолкарбон қосылыстары, аскорбин қышқылы, мырыш және т. б. Халықтық медицинада жазық жапырақты көкбас шөбінің препараттары антиспазматикалық, қабынуға қарсы, қақырық түсіретін, анальгетиктер ретінде қолданылады.

Шетелде *Eryngium* L. тұқымдасының өкілдері белсенді зерттелуде, бірақ Қазақстанда бұл тұқым аз зерттелген.

Сондықтан, *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатының химиялық құрамын зерттеп, өсімдік шикізат көздерінен алынатын экстракттардың тиімді технологиялық аспектілерін және олардың құрамындағы биологиялық белсенді қосылыстарды іздестірудің онтайлы әдістерін таңдау және стандарттау өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты: *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатын фармакогностикалық зерттеу және оның негізінде дәрілік зат алу және зерттеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

- *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясын және таралу ареалын зерттеу;
- *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық ерекшеліктерін анықтау;
- *Eryngium planum* L. алынған экстрактілердің компоненттік құрамын анықтау;
- нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес *Eryngium planum* L. сығындысын стандарттау;
- *Eryngium planum* L. сығындысы негізінде дәрілік препараттың фармацевтикалық әзірлемесін жүргізу;
- *Eryngium planum* L. фармацевтикалық субстанция мен оның негізінде жасалған спрейдың қауіпсіздігін және фармакологиялық белсенділігін анықтау.

Зерттеу әдістері: фармацевтік-технологиялық, фармакогностикалық, физикалық, физико-химиялық, фармакологиялық, статистикалық.

Зерттеу объектісі: Қазақстанда өсетін дәрілік өсімдік шикізаты *Eryngium planum* L. жер үсті бөлігі, оның көмірқышқылды экстрактысы және экстракт негізінде дайындалған спрей.

Зерттеу пәні: Зерттеу объектісі *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдігінің таралу аймағына, химиялық құрамына, фармакологиялық қасиеттеріне талдау жүргізу; *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық ерекшеліктерін анықтау және стандарттау, тиімді технология көмегімен экстракттар алу және олардың химиялық құрамын анықтау, *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатынан алынған көмірқышқылды экстракт негізінде дәрілік зат – спрей алу, көмірқышқылды экстракт және оның негізінде алынған спрейдың фармакологиялық қасиеттерін зерттеу, нормативтік құжаттар әзірлеу, диссертацияның теориялық және практикалық құндылығын анықтайтын қорытынды материалдар жинақтау.

Қорғауға шығарылатын мәселелер:

1) *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатын фармакогностикалық зерттеу нәтижелері;

2) *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатынан экстрактілер алу және зерттеу технологиясы бойынша тәжірибелік мәліметтер;

3) *Eryngium planum* L. CO₂ экстрактысы негізіндегі спрейді фармацевтикалық әзірлеу нәтижелері және оның қауіпсіздігі мен фармакологиялық әсерін зерттеу;

4) *Eryngium planum* L. экстрактысы мен оның негізінде жасалған спрейдың қауіпсіздігін және фармакологиялық белсенділігін анықтаудың нәтижелері.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

- Қазақстанда алғаш рет аз зерттелген *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізілді;

- *Eryngium planum* L. экстракт алу және стандарттау үшін оңтайлы технология әзірленді;
- *Eryngium planum* L. CO₂ экстракциялау әдісі көмегімен алынған қою экстрактысы бар спрей құрамының оңтайлы технологиясы және оны стандарттау әзірленді;
- *Eryngium planum* L. экстракты және оның негізіндегі спрейдің қауіпсіздігі мен белсенділігі зерттелді, сондай-ақ экстракты және оның негізіндегі спрейдің *in vitro* әдісімен микробқа қарсы әсері дәлелденді.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы 16.03.2021 ж. Қазақстан Республикасының өнертабыстарының мемлекеттік тізімінде тіркелген № 6397 «Жазық жапырақты көкбас дәрілік өсімдік шикізатының (*Eryngium Planum* L.) жер үсті бөлігінен көмірқышқылды экстрактісін алу әдісі» өнертабыс патентімен расталды.

Алынған нәтижелердің практикалық маңызы:

- *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатын жинау, дайындау технологиясы ұсынылды. Дәрілік өсімдік шикізаты идентификациясы Қазақстан Республикасы мемлекеттік мекемесі «Ботаника және фитониринг институтында» жүргізіліп расталды. Анықтаманың тіркеу нөмірі № 01-08/9 16.01.2019ж.;
- *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатының жер асты бөлігінен қою көмірқышқылды экстракт алу тәсілі» ЖШС «ДПӨ Жанафарм» орнына енгізу актісі ұсынылды.
- *Eryngium planum* L. шөбінен критикаға дейінгі жағдайда алынған CO₂ экстрактына нормативтік құжат жобасы жасалды.

Докторанттың қосқан жеке үлесі:

Докторант өз бетінше диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша отандық және шет елдердің ақпараттарына шолу жасады және оған талдау жүргізілді, қойылған зерттеу міндеттері бойынша барлық эксперименттік жұмыстар жасалынды. Алынған барлық зерттеу нәтижелері заманауи дереккөздерді қолдана отырып, ғылыми орталықтарда және зертханаларда заманауи талдау әдістері мен құрал жабдықтармен жасалғаны расталады.

Зерттеулер бойынша нәтижелер сенімділігі мен негізділігі орындалған жұмыстардың қазіргі кездегі өзекті мәселені шешуге арналғандығы, әлемдік деңгейдегі алдыңғы қатарлы заманауи зерттеулер орталықтарында орындалғандығы және нормативтік құжаттар жобасымен расталады.

Қорытындылар

Диссертациялық зерттеудің нәтижелері келесі:

1. *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдігінің фармакогностикалық зерттеу жүргізілді:

- *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатының негізгі фармакопепялық және технологиялық параметрлері анықталды;

- *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатының ББЗ сапалық және сандық талдауын жүргізу кезінде белоктар, иридоидтар, стероидтер, флавоноидтар, полисахаридтер, кумариндер, сапониндер, фенол қышқылдары,

эфир майлары анықталды. Сандық талдау нәтижесінде полисахаридтердің (5.553 ± 0.067) басым екендігі анықталды.

2. *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатына сапа көрсеткіштері анықталды және сапа спецификациясы әзірленді (ҚР ДСМ 2021 жылғы 16 ақпандағы №ҚР ДСМ-20 бұйрығы). *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатын ұзақ мерзімді зерттеу барысында алынған нәтижелер температураны (25 ± 2) °С, салыстырмалы ылғалдылық көрсеткішін (60 ± 5) % және сақтау мерзімін 30 ай деп орнатуға мүмкіндік береді.

3. *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізатының жер үсті бөлігіне сапа спецификациясы жасалынды және тұрақтылығы анықталды. Ұзақ мерзімді сынақ әдісімен тұрақтылықты анықтау кезінде нәтижелері бойынша айтарлықтай өзгерістер байқалмады.

4. *Eryngium planum* L. дәрілік өсімдік шикізаты негізінде салыстырмалы түрде таңдамалы дәстүрлі және заманауи экстракциялау әдістерінің көмегімен сұйық және қою экстракт түрлері алынды. Таңдалмалы дәстүрлі: перколяция әдісімен (этанол (50%) Р және этанол (70%) Р), заманауи – критикаға дейінгі көмірқышқылды экстрактісі алынды. *Eryngium planum* L. өсімдік шикізатынан тиімді экстракт алу технологиясы бойынша критикаға дейінгі жағдайда көмірқышқылды экстрактысының химиялық қосылыстар құрамымен ерекшеленетіні анықталды. *Eryngium planum* L. жер үсті бөлігінен қою экстракт алудың технологиялық схемасы жасалынды.

Алынған экстрактың химиялық құрамын анықтау нәтижесінде 43 компонент анықталды. Экстракты алу параметрлері: қысым 51 атм., температура 21°С және экстракция уақыты 11 сағат, шикізат арқылы экстрагент ағынының жылдамдығы 5-10 см³/сағ, шикізаттың ұсақталу дәрежесі 3-5 мм, шығымы 1,67% құрады.

5. *Eryngium planum* L. жерүсті бөлігінен критикаға дейінгі жағдайда алынған көмірқышқылды экстрактыға сапа спецификациясы бойынша НҚ жобасы әзірленді, ол «ЖАНАФАРМ» ЖШС өндірісінде енгізілді. Келесі көрсеткіштер бойынша: сипаттама, сәйкестендіру, құрғақ қалдық, кептіру кезінде массаның жоғалуы, ауыр металдар, микробиологиялық тазалық, сандық анықтау, орау, таңбалау, тасымалдау, сақтау шарттары, сақтау мерзімі, негізгі фармакологиялық әсер және т. б.

6. *Eryngium planum* L. өсімдік шикізаты негізінде алынған көмірқышқылды экстрактыны ұзақ мерзімді сынақ әдісімен анықталған сапа көрсеткіштерінің нәтижелері бойынша айтарлықтай өзгерістер байқалмады. (2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығы).

7. *Eryngium planum* L. көмірқышқылды экстрактысы негізінде спрей жасаудың фармацевтикалық негіздемесі жасалынды.

8. *Eryngium planum* L. көмірқышқылды экстрактысы негізінде алынған спрейдің сапа спецификациясы жасалынды, ол «AMICOS» ЖШС өндірісінде енгізілді.

9. *Eryngium planum* L. өсімдік шикізаты негізіндегі көмірқышқылды

экстрактысының қауіпсіздігі және аллергияға қарсы әсері бойынша зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде *Eryngium planum* L. өсімдік шикізаты негізіндегі көмірқышқылды экстракттың және спрейді жаққан тері аймағында аллергиялық реакциялар байқалмады.

10. Экстракт пен оның негізіндегі спрейдің клиникалық маңызды микроорганизмдерге (*Candida albicans* ATCC 10231, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P) қарсы айқын микробқа қарсы белсенділігін сериялық сұйылту әдісімен және диско-диффузиялық әдіспен тестілеу кезінде бактерияға қарсы және фунгицидтік белсенділікке ие екендігі анықталды.

Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі: Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеу жұмыстарының нәтижелері баяндалды: «Фармация және стоматологияның басылымдықтары: теориядан тәжірибеге» атты VII ғылыми-халықаралық конференция (Алматы, 2018 ж.); «Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: collection of scientific works» халықаралық конференция материалдары (Харковь, 2018 ж.); "Медициналық білім беруді, ғылымды және практикалық денсаулық сақтауды интеграциялау: ҚазҰМУ үшін жаңа сын-тегеуріндер мен мүмкіндіктер" халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары (Алматы, 2018 ж.); ҚММА - сының 80 жылдығына арналған ғылыми-тәжірибелік конференция, (Бишкек, 2019 ж.); «Global science and innovations 2022: Central Asia» атты XVI халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдары (Нур-Султан, 2019 ж.).

Жарияланымдары:

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері 12 ғылыми еңбекте, оның ішінде 1 мақала Scopus халықаралық дерек қорына кіретін, 3 мақала Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым министрлігі, Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда, 7 мақала халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында, 1 өнертабыс патенті жарияланған.

Жұмыстың мемлекеттік және ғылыми бағдарламалар жоспарымен байланысы

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасының «Фармацевтика және медицина өнеркәсібін дамыту жөніндегі 2020-2025 жылдарға арналған кешенді жоспары» мемлекеттік бағдарламасы шеңберлерінде жасалды.

Диссертация құрылымы және көлемі: Диссертациялық жұмыс компьютерде терілген мәтіннің 145 бетінде баяндалған, 45 кесте, 38 сурет, 29 формула, 122 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ қосымша бар. Диссертациялық жұмыс кіріспеден, әдебиеттік шолудан, материалдар мен зерттеу әдістерінен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындылардан тұрады.