

Жумашова Гүльсим Токановнаның
6D110400 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін «**Жүрекжапырақ рауғаш (*Rheum cordatum Losinsk.*)**
шикізатын фармакогностикалық зерттеу және оның негізінде жаңа дәрілік
заттарды алудың технологиялық аспектілері» тақырыбы бойынша
диссертациялық жұмысына

АННОТАЦИЯ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

2016-2019 жылдарға арналған Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісін дамытудың «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы дәрілік заттарды қолжетімді ету және тиімді пайдалануды қамтамасыз етуге бағытталған Ұлттық дәрілік саясатты жүзеге асыруды қарастырады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2017-2021 жылдарға арналған Стратегиялық жоспарына сәйкес отандық фармацевтика саласын қарқынды дамыту бәсекеге қабілеттілікті арттыруды және фармацевтикалық өнімдердің дұрыс жолға қойылған өндірістік тәжірибесін (GMP) және дәрілік заттардың, соның ішінде елімізде өсіп-өнетін дәрілік өсімдік шикізаттарынан алынатын дәрілік заттардың сапасына қойылатын үйлесімді талаптарды енгізу есебінен экспортқа бағыттауды қарастырады. Көрсетілген міндеттің шешімі дәрілік өсімдіктер мен дәрілік өсімдік шикізаттарының жаңа отандық түрлерін анықтауға қатысты ғылыми жұмыстар жүргізуді, солардың негізінде қауіпсіз, тиімді әрі сапалы дәрілік препараттарды әзірлеуді, оларды медицина практикасына енгізуді талап етеді.

Патологиялық ахуалдың ең көп таралған түрлерінің бірі асқазан-ішек жолдарының аурулары болып табылады. Дұрыс тамақтанбау, тамақтану тәртібінің бұзылуы, қозғалыс белсенділігінің аз болуы және зиянды әдеттер асқазан-ішек жолдары ауруларының пайда болуында шешуші факторлар болып табылады. Халықтың басым бөлігі (70 %-ға дейін) ішекті қиналып босатумен немесе сирек босатумен (іш қатумен) көрініс табатын асқазан-ішек жолдары қызметінің бұзылуына шалдығады. Ас қорыту жүйесінің көрсетілген функционалдық бұзылуларын емдеу үшін, іш жүргізетін дәрілік заттарды қолданады. Іш жүргізу қасиеттері бірқатар дәрілік өсімдіктерде, соның ішінде рауғаш (*Rheum L.*) туыстас өсімдіктерде айқын көрініс табады.

Осы тұқымдас өсімдіктер арасында өте маңызды ғылыми және практикалық қызығушылық тудырып отырғаны Қазақстан аумағында өсетін, биологиялық белсенді заттардың өте құнды көзі болып табылатын және асқазан-ішек жолдары аурулары кезінде халық медицинасында қолданылатын жүрекжапырақ рауғаш (*Rheum cordatum Losinsk.*) болып табылады.

Осыған байланысты дәрілік өсімдіктер мен олардан алынатын шикізатты кешенді зерттеу, оларды стандарттау, өсімдік текті фармацевтикалық субстанцияларды алудың технологиясын әзірлеу, дәрілік препараттардың құрамын

жасап және технологиясын дайындау өзекті ғылыми мәселеге айналып отыр.

Зерттеу мақсаты: Жүрекжапырақ рауғаш шикізатының анатомиялық-диагностикалық белгілерін анықтау, фитохимиялық зерттеу, стандарттау және оның негізінде қауіпсіз және тиімді дәрілік препараттарды жасау.

Зерттеу міндеттері:

- іш жүргізетін әсері бар дәрілік препараттардың отандық фармацевтикалық нарығына талдау жасау;

- шикізатты жинау және дайындаудың тиімді технологиясын әзірлеу;

- жүрекжапырақ рауғаш шикізатының негізгі морфологиялық және анатомиялық белгілерін анықтап, рауғаштың ресми түрі таңғұт рауғашының (*Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Regel.) белгілерімен салыстырмалы талдау жасау;

- фитохимиялық талдау жасау және дәрілік өсімдіктің түрлі органдарындағы (тамыры, жапырағы, сабағы, тұқымы) биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарының сандық мөлшерін анықтау;

- жүрекжапырақ рауғаш тамырынан экстракт алудың тиімді технологиясын әзірлеп, стандарттау;

- экстракттың өткір, жедел уыттылығын, антиоксидантты және қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу;

- жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракттың негізінде қабықпен қапталған таблеткаларды фармацевтикалық әзірлеу;

- қабықпен қапталған таблеткаларды өндірудің техника-экономикалық негіздемесін жүзеге асыру.

Зерттеу нысандары: жүрекжапырақ рауғаш және оның органдары (тамыры, жапырағы, сабағы мен тұқымы), жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракт, қабықпен қапталған таблеткалар.

Зерттеу әдістері: физикалық, физика-химиялық, химиялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, микробиологиялық, биологиялық және статистикалық әдістер.

Зерттеу нәтижелерінің ғылыми жаңалығы

Алғаш рет жүрекжапырақ рауғаш (*Rheum cordatum* Losinsk.) шикізатының толық фармакогностикалық талдауы жасалынды. Рауғаштың ресми түрімен салыстырғанда жүрекжапырақ рауғаш шикізатының морфологиялық және анатомиялық диагностикалық белгілер анықталды. Жүрекжапырақ рауғаш органдарын (тамыры, жапырағы, сабағы мен тұқымы) фитохимиялық зерттеудің нәтижесінде 22 фенолды қосылыс (антрацентуындылары, иілік заттар, катехиндер мен олардың галлаттары, флавоноидтар мен олардың гликозидтері) анықталды. Ұсынылған компоненттердің басым бөлігі жүрекжапырақ рауғаш шикізатынан алынған экстракттарда алғаш рет сипатталады.

Жүрекжапырақ рауғаш шикізатының құрамындағы биологиялық белсенді заттардың (антрацентуындылары, полисахаридтер, иілік заттар, флавоноидтар, органикалық қышқылдар, амин қышқылдары, хлорофилдер мен каротиноидтар)

құрамы мен сандық мөлшері туралы жаңа деректер алынды, 19 макро- және микроэлементтер, 18 амин қышқылдары бар екені анықталды.

Экстракттарды салыстырмалы түрде талдау нәтижесінде метоболиттерге (антрацентуындыларымен және басқа да фенолды қосылыстармен) көбірек қаныққан орган жүрекжапырақ рауғашының тамыры екені белгілі болды. Зерттеу нәтижелері бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясының талаптарына сәйкес жүрекжапырақ рауғаш тамырын стандарттау жасалды.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан дәстүрлі перколяция әдісімен салыстырғанда биологиялық белсенді заттардың шығуын арттыратын және экстракция уақытын қысқартуға мүмкіндік беретін қою экстракт алудың жаңа тәсілі әзірленді. Әзірленген әдістің жаңашылдығы Қазақстан Республикасы пайдалы модельдерінің Мемлекеттік тізілімінде 19.12.2019 ж. тіркелген № 4553 «Рауғаш тамырынан фармацевтикалық және тамақ өнімдерінде қолдануға арналған экстракт алу тәсілі» және № 4555 «Ұнтақталған өсімдік шикізатынан экстракт алу тәсілі» пайдалы модель патенттерімен расталды.

Алғаш рет жүрекжапырақ рауғаш тамырының сулы және спиртті экстракттарының қауіпсіздігі, антиоксидантты және қабынуға қарсы қасиеттері анықталды.

Алғаш рет жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракт негізінде қабықпен қапталған таблеткалардың құрамы мен алу технологиясы әзірленді. Әзірленген әдістің жаңашылдығы Қазақстан Республикасы пайдалы модельдерінің Мемлекеттік тізілімінде 19.12.2019 ж. тіркелген № 4554 «Өсімдік шикізаты негізінде іш жүргізетін әсері бар фармацевтикалық композиция» пайдалы модель патентімен расталды.

Қорғауға ұсынылған негізгі қағидалар:

- іш жүргізетін әсері бар дәрілік препараттар сегментінің 2012-2016 жылдар аралығындағы фармацевтикалық нарығын зерттеу заттай және ақшалай түрде сату көлемі тұрақты өсіп отырғанын анықтауға мүмкіндік береді;

- жүрекжапырақ рауғаш шикізатын фармакогностикалық зерттеу, әртүрлі органдарын (тамыры, жапырағы, сабағы мен тұқымы) кешенді фитохимиялық талдау шикізаттың негізділігін, *Rheum cordatum* L. түріне жататындығын және сапасын анықтауға, сондай-ақ биологиялық белсенді заттардың (антрацентуындылары) ең көп мөлшері бар органды (тамыры) анықтауға мүмкіндік береді;

- жүрекжапырақ рауғаш шикізатын жинау мен дайындаудың тиісті технологиясын әзірлеу, оның тамырынан қою экстракт алу, қауіпсіз және фармакологиялық белсенділігі бар, фармакопеялық сапаға ие өсімдік текті фармацевтикалық субстанцияны бөліп алуға мүмкіндік береді;

- жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракт негізінде жасалған қабықпен қапталған таблеткалардың оңтайлы құрамы, тиімді технологиясы, олардың сапасының фармакопеялық талаптарға сәйкес келуі және техника-экономикалық негіздемесінің нәтижелері бұл жобаны отандық өндірушілерге

өндіріске енгізуге ұсынуға мүмкіндік береді.

Зерттеудің тәжірибелік маңызы

Жүрекжапырақ рауғаш тамырын жинау, дайындау және сақтау технологиясы «ФитОлеум» ЖШС енгізілді (Есік қ., Қазақстан Республикасы, 20.05.2018 ж, №1 Енгізу акті).

«Жүрекжапырақ рауғаш тамыры» сапа спецификациясы әзірленді.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан биологиялық белсенді заттардың шығуын арттыруға және экстракция уақытын қысқартуға мүмкіндік беретін вакуум-филтрациялық әдіспен қою экстракт алудың тиімді тәсілі Ұлттық фармацевтикалық университетінің (Харьков қ., Украина) өнеркәсіптік фармация кафедрасында апробациядан өтті (05.12. 2018 ж. Апробация актісі).

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактысының сапа спецификациясы әзірленді.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракттың негізінде қабықпен қапталған таблеткаларды алудың технологиясы мен сапасын анықтау әдістемелері «Вива Фарм» ЖШС фармацевтикалық әзірлемелер бөлімінде сәтті сыналды (Апробация актісі).

Жүрекжапырақ рауғаш тамырының қою экстрактысы негізінде алынған қабықпен қапталған таблеткалар сапасының спецификациясы әзірленді.

Жеке үлес

Диссертациялық зерттеудің барлық нәтижелерін автор өз бетінше алды, бұл ізденушінің фармация саласындағы ғылымға қосқан жеке үлесін көрсетеді. Алынған нәтижелердің, қорғауға ұсынылған негізгі қағидалардың, диссертациялық жұмыста тұжырымдалған шешімдер мен қорытындылардың шынайылығы эксперименттік материалдың едәуір көлемімен, зертханалық және өндірістік жағдайларда заманауи құрал-жабдықтар мен дәл өлшеу әдістерін қолдана отырып жүргізген өз зерттеулерінің нәтижелерімен, сондай-ақ, әдеби деректермен салыстырумен толық расталады.

Жұмыстың апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері келесі материалдарда баяндалды және жарияланды: «Наука и образование в современном мире» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Қарағанды қ., Қазақстан, 2018 ж.); «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» студенттер мен жас ғалымдардың V Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Алматы қ., Қазақстан, 2018 ж.); «Современные методы коррекции угревой болезни и других проблем кожи в практике косметолога» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Харьков қ., Украина, 2018 ж.); «IV Глобальная наука и инновации 2019: Центральная Азия» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Астана қ., Қазақстан, 2019 ж.); «Инновации в здоровье нации» халықаралық қатысумен VII Жалпы Ресейлік ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Санкт-Петербург қ., Ресей Федерациясы, 2019 ж.); «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Душанбе қ.,

Тәжікстан, 2019 ж.); «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения» Халықаралық ғылыми-тәжірибелік интернет-конференциясы (Харьков қ., Украина, 2020 ж.); «Modern science. Management and standards of scientific research» Халықаралық онлайн конференциясы (Прага қ., Чехия, 2020 ж.).

Жарияланымдар туралы мәліметтер

Зерттеу нәтижелері бойынша 21 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде:

- Scopus және Web of Science Core Collection мәліметтер базасына кіретін халықаралық журналдардағы мақалалар – 1;

- Қазақстан Республикасы Білім және ғылым Министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитетімен ұсынылған журналдарда – 6 мақала;

- халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Ресей, Украина, Чехия, Тәжікстан, Қазақстан) – 8;

- халықаралық журналдардағы мақалалар (Ресей, Тәжікстан, Қырғызстан) – 3;

- пайдалы модельге патенттер – 3.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 132 беттік компьютерде жазылған мәтіннен құралған, 35 кесте, 63 сурет, 188 дерек көзінен тұратын әдебиеттер тізімі және 23 қосымшадан тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, материалдар мен зерттеу әдістеріне арналған бөлімнен, жеке зерттеулердің үш бөлімінен және қорытындыдан тұрады.

Қорытынды

1. Әдеби деректерді талдау рауғаш (*Rheum L.*) туыстас өсімдіктерінің ресми түрлері Қазақстан аумағында өспейтінін анықтады. Аталған туыстас өсімдіктерінің отандық түрлерін зерттеу перспективасын бағалау жүрекжапырақ рауғаштың (*Rheum cordatum* Losinsk.) дәрілік препараттарды алу үшін өсімдік шикізатының жаңартылатын көзі ретінде ғылыми және практикалық қызығушылық тудыратындығын көрсетті.

2. Отандық фармацевтикалық нарықты 2012-2016 жылдар арасында іш жүргізетін әсері бар дәрілік препараттар сегментінде талдау нәтижелері айқын импортқа тәуелділікті көрсетті, бұл ретте отандық өндірушілердің үлесі орта есеппен 30,2 % құрайды. Таблетка түріндегі 4 өсімдік текті іш жүргізетін дәрілік препараттарды сату көлемін зерттеу заттай және ақшалай түрде өсуін көрсетті, бұл тұтынушылардың сұранысының артуын және сәйкесінше отандық өсімдік текті іш жүргізетін дәрілік препараттарды өндірудің болашағы мен орындылығын растайды.

3. GACP стандартының заманауи талаптарына сәйкес алғаш рет жүрекжапырақ рауғаш шикізатын жинау, даярлау және сақтаудың технологиясы жасалды. Биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарының (антрацентуындылары мен иілік заттар) жинақталу динамикасын зерттеу нәтижесінде жүрекжапырақ рауғаш тамырларын жинаудың оңтайлы кезеңі анықталды (күзде, тұқымы пайда болғаннан кейін және ерте көктемде, вегетациялық кезеңнің басында).

4. Жүрекжапырақ рауғаш шикізатының морфологиялық және анатомиялық диагностикалық белгілері ресми түрдің белгілерімен салыстырмалы түрде анықталды. Алғаш рет жүрекжапырақ рауғаш шикізатына (тамырына, жапырағына, сабағына және тұқымына) фитохимиялық зерттеу жүргізілді және 22 фенолдық қосылыстар (антрацентуындылары, катехиндер және олардың галлаттары, иілік заттар, флавоноидтар (кверцетин, апигенин, кемпферол) және олардың гликозидтері) анықталды. Жүрекжапырақ рауғаш тамырларынан 50 % этанол ерітіндісінде алынған экстрактта эмодиннің (1,29 %), эпикатехингаллаттың (5,00 %) және жапырағынан алынған сулы экстрактта рутозидтің (4,87 %) жоғарғы мөлшері анықталды және бұл қосылыстарды түрді анықтайтын маркерлік қосылыстар деп санауға болады.

5. Жүрекжапырақ рауғаш шикізатынан биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарының (антрацентуындылары, полисахаридтер, флавоноидтар, иілік заттар, органикалық қышқылдар, аминқышқылдары, хлорофилдер және каротиноидтар) сандық мөлшері, 19 макро - және микроэлементтер, 18 аминқышқылдары анықталды.

Экстракттарды салыстырмалы талдау нәтижесінде метаболиттермен (антрацентуындылары және басқа фенолдық қосылыстармен) барынша байытылған орган жүрекжапырақ рауғаштың тамыры екендігі анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес жүрекжапырақ рауғаш тамырын стандарттау жүргізілді.

Жүрекжапырақ рауғаштың әртүрлі органдарын (тамыры, жапырағы, сабағы, тұқымы) кешенді фармакогностикалық зерттеу шикізаттың негізділігін анықтауға, *Rheum cordatum* L. түріне жататындығын және сапасына анықтауға, сондай-ақ биологиялық белсенді заттардың (антрацентуындылары) ең көп мөлшері бар органды (тамыры) анықтауға мүмкіндік берді.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырының сапа көрсеткіштері анықталды. Жүрекжапырақ рауғаш тамырына сапа спецификациясы жасалды.

Шикізат тұрақтылығын ұзақ мерзімді зерттеу нәтижесінде жарамдылық мерзімі 24 ай болып белгіленді. (температура 25 ± 2 °C және салыстырмалы ылғалдылық $60 \pm 5\%$).

6. Экстракциялау процесінің оңтайлы жағдайларын таңдау үшін жүрекжапырақ рауғаш тамырының әр түрлі фракцияларының фармацевтика-технологиялық параметрлері зерттелді. Экстракциялау процесінің тиімді шарттары мен технологиялық параметрлері таңдалды (экстрагент 30 % этанол). Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан биологиялық белсенді заттардың бөлінуін арттыруға және экстракция уақытын қысқартуға мүмкіндік беретін вакуум-филтрациялық әдіспен қою экстракт алудың тиімді тәсілі жасалынды. Ұлттық фармацевтикалық университетінің (Харьков қ., Украина) өнеркәсіптік фармация кафедрасында жүрекжапырақ рауғаш тамырларынан қою экстракт алу технологиясы апробацияланды. Технологияның жаңашылдығы Қазақстан Республикасы пайдалы модельдерінің Мемлекеттік тізілімінде 19.12.2019 ж.

тіркелген № 4553 «Рауғаш тамырынан фармацевтикалық және тамақ өнімдерінде қолдануға арналған экстракт алу тәсілі» және № 4555 «Ұсақталған өсімдік шикізатынан экстракт алу тәсілі» пайдалы модель патенттерімен расталған. Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактың сапа көрсеткіштері анықталды, сапа спецификациясы жасалды.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактың тұрақтылығын, жарамдылық мерзімін анықтау және ұсынылатын сақтау шарттарын белгілеу негізгі сапа көрсеткіштері бойынша жүргізілді.

7. Қауіпсіздікті зерттеу нәтижесінде жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактың салыстырмалы түрде зиянсыз заттарға (уыттылықтың VI класы) жататындығы және аллергиялық әсері жоқ екендігі анықталды. Фармакологиялық эффективтілігін зерттеу 100 мг/кг концентрациядағы жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактың қабынуға қарсы белсенділігі салыстырмалы препарат Ибупрофеннің белсенділігімен салыстырмалы екендігін көрсетті.

2,2-дифенил-1-пикрилгидразил еркін радикалдарын тежеу әдісімен жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған экстракттардың жоғары антиоксидантты белсенділігі анықталды – 92,3 % (экстрагент 96 % этанол) және 91,59 % (сулы экстракт). Ең жоғарғы "Жалпы фенолдық индекс " (GAE 751,8 мг/л) жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған сулы экстрактта анықталды.

8. «Quality by Design» тұжырымдамасының қағидаттарына сүйене отырып, жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстрактың негізінде қабықпен қапталған таблеткаларды алудың ұтымды құрамы мен тиімді технологиясы теориялық және тәжірибелік тұрғыдан негізделді. Жаңашылдығы Қазақстан Республикасы пайдалы модельдерінің мемлекеттік тізілімінде 19.12.2019 ж. тіркелген № 4554 "Іш жүргізетін әсері бар өсімдік шикізатынан жасалған фармацевтикалық композициясы" пайдалы модель патентімен расталды. "Вива Фарм" ЖШС (Алматы қ., Қазақстан) фармацевтикалық әзірлемелер бөлімінде қабықпен қапталған таблеткаларды алу технологиясын апробациялау жүргізілді. Қабықпен қапталған таблеткалардың сапа көрсеткіштері анықталды және сапа спецификациясы жасалды.

18 ай ішінде қабықпен қапталған таблеткалардың тұрақтылығы, жарамдылық мерзімі және ұсынылатын сақтау шарттары анықталды. Ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтары жалғасуда.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырларының қою экстрактысының негізінде алынған қабықпен қапталған таблеткалардың рационалды құрамы, тиімді технологиясы, сапа көрсеткіштерінің фармакопоялық талаптарға сәйкестігі және техника-экономикалық негіздемесінің нәтижелері осы жобаны отандық өндірушілерге өндіріске енгізу үшін ұсынуға мүмкіндік береді.

Қойылған міндеттерді шешудің толықтығын бағалау. Диссертациялық жұмыстың ішкі бірлігі бар. Іш жүргізетін әсері бар дәрілік препараттардың отандық фармацевтикалық нарығына талдау жасау бойынша; шикізатты жинау және

дайындаудың тиімді технологиясын әзірлеу бойынша; жүрекжапырақ рауғаш шикізатының негізгі морфологиялық және анатомиялық белгілерін анықтау және рауғаштың ресми түрі таңғұт рауғашының (*Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Regel.) белгілерімен салыстырмалы талдау жасау бойынша; фитохимиялық талдау жүргізу және дәрілік өсімдіктің түрлі органдарындағы (тамыры, жапырағы, сабағы, тұқымы) биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарының сандық құрамын анықтау бойынша; жүрекжапырақ рауғаш тамырынан экстракт алудың тиімді технологиясын әзірлеу және стандарттау бойынша; экстрактың өткір және жедел уыттылығын, антиоксидантты және қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу бойынша; жүрекжапырақ рауғаш тамырының қою экстрактының негізінде алынған қабықпен қапталған таблеткаларды фармацевтикалық әзірлеу және оларды өндірудің техника-экономикалық негіздемесін жүзеге асыру бойынша қойылған міндеттер толық көлемде орындалды.

Нәтижелерді нақты пайдалану бойынша ұсыныстар мен бастапқы деректер. Жүрекжапырақ рауғаш өсімдігін зерттеудің перспективасын бағалау нәтижелері оның дәрілік заттарды алу үшін өсімдік шикізатының жаңартылатын көзі ретінде ғылыми және практикалық қызығушылық тудыратындығын көрсетеді.

ГАСР талаптары бойынша жүрекжапырақ рауғаш шикізатын жинаудың, дайындаудың және сақтаудың әзірленген технологиясы "ФитОлеум" ЖШС өндірістік жағдайларында апробациядан өткізілді және толық цикл жағдайында өсімдік текті субстанция өндіру үшін тәжірибелік-өнеркәсіптік және өнеркәсіптік жағдайларда пайдаланылуы мүмкін.

Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан вакуум-филтрациялық экстракциялау әдісімен қою экстракт алудың жаңа тиімді тәсілін өсімдік текті субстанциялар өндіретін отандық өндірушілерге ұсынуға болады.

«Quality by Design» тұжырымдамасының қағидаттарының негізінде орындалған қабықпен қапталған таблеткаларды фармацевтикалық әзірлеу нәтижелері технологияны тәжірибелік-өнеркәсіптік ауқымға көшіруді жүзеге асыру үшін және кейіннен жаңа дәрілік заттарды жасау шеңберінде тиісінше зерттеу үшін отандық өндіруші "Вива Фарм" ЖШС ұсынылуы мүмкін.

Енгізудің техника-экономикалық тиімділігін бағалау. Диссертациялық зерттеудің нәтижелері жоғары техника-экономикалық тиімділікке ие, өйткені өндіріске жаңа "Жүрекжапырақ рауғаш тамыры" және "Жүрекжапырақ рауғаш тамырынан алынған қою экстракты" өсімдік текті субстанцияларын енгізу белсенді фармацевтикалық ингредиенттердің номенклатурасын кеңейтеді және оларды А06А (іш жүргізетін препараттар) АТХ жіктемесіне жататын жаңа дәрілік заттарды жасау үшін пайдалануға мүмкіндік береді.

Осы саладағы үздік жетістіктермен салыстырғанда орындалған жұмыстың ғылыми деңгейін бағалау. Орындалған жұмыстың алынған нәтижелері инновациялық сипатқа ие, пайдалы модельге 3 патентпен расталған және Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған журналдарда жарияланған

6 мақалада; Scopus және Web of Science Core Collection (импакт-фактор 4,868) деректер базасына кіретін журналда жарияланған «Phytochemical and Antioxidant Studies on a Rare *Rheum cordatum* Losinsk. Species from Kazakhstan» мақаласында жарық көрген. Зерттеудің негізгі нәтижелері халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларда апробациядан өткен (Ресей, Украина, Чехия, Тәжікстан, Қазақстан).

Жалпы, диссертациялық жұмыстың ғылыми-әдістемелік деңгейі осы санаттағы жұмыстардың заманауи талаптарына сәйкес келеді.