

**Молдир Кудайбергеновна Койлыбаеваның**  
**6D110400 – Фармация мамандығы бойынша философия докторы**  
**(PhD) дәрежесін алу үшін жазылған «Пробиотиігі бар коллагенді**  
**мембрананы алу технологиясы, биологиялық зерттеу және стандарттау»**  
**тақырыбындағы диссертациялық жұмысына**  
**АҢДАТПА**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі**

Дүниежүзілік фармацевтика өнеркәсібінің маңызды бағыты құрылымы жағынан табиғатқа жақын, салыстырмалы түрде қауіпсіз, адам денсаулығына айтарлықтай пайдалы және бағасы қолжетімді дәрілік заттарды жасау болып табылады.

ҚР-ның стратегиялық саясат бағыты отандық өндіріс күштерін, еліміздің ғылыми-техникалық потенциалын және импортқа тәуелділікті төмендету мақсатында отандық шикізат ресурстарын толық пайдалана отырып, фармацевтикалық өндірістердің базасын ұлғайтуға бағытталған. Осы орайда, елімізде көптеген бағдарламалар жасалынып, жүзеге асырылуда, атап айтқанда «Қазақстан - 2050» стратегиясы», «Қазақстанның дамыған 30 ел қатарына қосылу концепциясы», «Қазақстан Республикасының 2025 жылға дейінгі дамуының стратегиялық жоспары, ҚР Президентінің 01.09.2021 жылғы Жолдауында денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін арттыру мақсатында 2025 жылға қарай отандық өнімдердің үлесін 50%-ға дейін арттыру және фармацевтика өнеркәсібіне ерекше көңіл бөлу, 2021-2025 жылдарға арналған "Дені сау ұлт" әрбір азамат үшін сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау" ұлттық жобасын іске асыру, отандық фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіптерін дамыту аясына негізделген].

ҚР үшін фармацевтика секторын дамытудың стратегиялық, әлеуметтік және экономикалық маңызы жоғары. ҚР Мемлекеттік реестрінде 7555 дәрілік препараттар тіркелген, отандық препараттардың үлесі – 14%, тиісінше, фармацевтикалық тауарлардың 86%-ы импорттық дәрі дәрмектерге сұраныс есебінен қанағаттандырылады.

Отандық фармацевтикалық өнеркәсібін дамытуда, халықты сапалы, тиімді және қауіпсіз дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету және импортты алмастыру өзекті мәселе болып қала береді.

Қазіргі таңда өзекті мәселелердің бірі жергілікті қабыну және іріңді аурулармен күрес болып отыр. Жараларды жергілікті емдеуге арналған дәрілік түрлердің дамуы және жетілуі барысында – биологиялық белсенді қосылыстарды эпидермиялық енгізу үшін аппликациялық таңғыштар кеңінен қолданылуда. Бактерияға қарсы таңғыштар жаралардың қайта эпителизацияның ерте кезеңінде микробтық инфекциядан қорғау үшін қажет, осылайша тіндердің терең және ауыр инфекциясының алдын алады. Қазіргі уақытта бактерияға қарсы агенттерді қосу арқылы жараны жазатын табиғи полимерлер негізіндегі таңғыштар сәтті қолданылуда. Дегенмен, жақсы биоүйлесімділігі бар бактерияға қарсы табиғи полимерлік материалдар

салыстырмалы түрде аз, және бактерияға қарсы агенттердің тез шайылуы таңғыштардың бактерияға қарсы белсенділігін әлсіретіп қана қоймайды, сонымен қатар қауіпті жағдайларды тудыруы мүмкін. Көптеген микробқа қарсы препараттардың, әсіресе антибиотиктердің тері зақымдануларының инфекциялық генезін емдеуде терапевтикалық әсерлерінің төмендеуіне байланысты, пробиотикалық бактериялар негізіндегі препараттарды қолдану қызығушылық тудыруда.

Қазіргі заманауи биотехнологияның бір бағыты – пробиотикалық бактериялар, соның ішінде *Bacillus* туысының өкілдері өндіретін биологиялық белсенді заттар негізінде препараттарды жасау болып табылады. Олар аз мөлшерде антибиотиктердің кең ауқымын шығарады, жергілікті және жүйелік иммунитетті ынталандырады. Бұл бактериялар синтездейтін протеолитикалық ферменттер тіндердің регенерациясына ықпал етеді, тромболитикалық әсер етеді, тыртықтардың пайда болуын болдырмайды. *Bacillus spp.* көмегімен акне, дерматит, тері регенерациясын қалпына келтіру, жараларды емдеу терапиясы туралы ғылыми деректер берілген. Бұл оларды жараларды жергілікті емдеу және іріңді асқынулардың алдын алу үшін қолдануға мүмкіндік береді. Осылайша, *Bacillus* туысы бактерияларының кең ауқымды антибиотиктер мен протеолитикалық ферменттерді өндіруі, тіндердің регенерация процестерін ынталандыруы, осы бактерияларды қолдана отырып, коллаген негізіндегі ұзақ мерзімді әсер ететін дәрілік құралдардың фармацевтикалық негіздемесін жасау қажеттілігі туындайды.

#### **Ғылыми зерттеу жұмысының мақсаты**

Жоғары продуцентті қасиетке ие *Bacillus spp.* штаммдарын бөліп алу және оның негізінде коллагенді мембраналардың фармацевтикалық негіздемесін жасау.

#### **Ғылыми зерттеу жұмысының міндеттері:**

*Bacillus spp.* штаммдарын бөліп алу және олардың морфологиялық, культуралдық, биохимиялық және молекулалық генетикалық қасиеттерін анықтау;

*Bacillus spp.* штаммдарының антагонистік белсенділігін, антибиотикке төзімділігін және өмірге қабілеттілігін тексеру;

Пробиотигі бар коллагенді мембрананың оңтайлы құрамы мен ұтымды технологиясын жасау;

Пробиотигі бар коллагенді мембрананың сапасын бағалау және сақтау уақытындағы тұрақтылығына зерттеу жүргізу;

Пробиотигі бар коллагенді мембрананың қауіпсіздігін және арнайы фармакологиялық белсенділігін анықтау;

«Бациколл» шартты атаудағы коллагенді мембрананың техника-экономикалық негіздемесін жасау.

**Зерттеу жұмысының әдістері:** Ғылыми зерттеулер жүргізу үшін пайдаланылған әдістер Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының (ҚР МФ), Еуразиялық экономикалық одақтың Фармакопеясының, Еуропалық Фармакопея, Ресей Федерациясының Мемлекеттік фармакопеясының, ФМ және Қазақстан Республикасының

аумағында қолданылатын басқа да нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келеді. Физикалық және физика-химиялық, биологиялық, бактериологиялық, молекулалық генетикалық, статистикалық әдістер қолданылды.

**Зерттеу нысандары:** *Bacillus spp.* штаммдары және пробиотигі бар коллаген мембраналары.

**Зерттеу пәні:** *Bacillus spp.* штаммдарының морфологиялық, культуралдық, биохимиялық, молекулалық генетикалық қасиеттерін, сондай-ақ антагонистік белсенділігін, антибиотиктерге төзімділігін анықтау.

**Қорғауға шығарылатын нәтижелер:**

*Bacillus spp.* штамдарын бөліп алу, морфологиялық, культуралдық, биохимиялық, молекулалық генетикалық қасиеттерінің нәтижелері.

Пробиотигі бар коллагенді мембрананың фармацевтикалық негіздемесін жасаудың нәтижелері.

«Бациколл» шартты атаудағы коллагенді мембрананың қауіпсіздігін және арнайы фармакологиялық әсерін зерттеу нәтижелері.

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы:**

Алғаш рет:

*Bacillus spp.* штамдарының морфологиялық, культуралдық, биохимиялық және молекулалық генетикалық қасиеттері анықталынды.

*Bacillus spp.* штаммдарының патогенді және шартты патогенді штаммдарға қарсы антагонисті белсенділігі, антибиотикке төзімділігі және өмірге қабілеттілігіне зерттеу жүргізілді.

"Бациколл" шартты атауындағы коллагенді мембрананың оңтайлы құрамы мен тиімді технологиясы құрастырылды және сапасын бағалау, сақтау уақытындағы тұрақтылығына зерттеулер жүргізілді.

«Бациколл» шартты атаудағы коллагенді мембрананың қауіпсіздігі және жараны жазатын фармакологиялық әсері анықталынды.

**Алынған нәтижелердің практикалық мәні:**

*Bacillus subtilis* пробиотикалық штаммының лиофилизатына НҚ жобасы әзірленді;

«Бациколл» шартты атауындағы коллагенді мембрананың НҚ жобасы әзірленді;

«Бациколл» шартты атауындағы коллагенді мембрананың тәжірибелік өндірістік регламент жасалынды;

Пробиотигі бар коллагенді мембраналардың алу тәсілін «Антиген» ЖШС ғылыми-өндірістік базасына енгізілді;

**Автордың жеке үлесі:** Диссертациялық зерттеудің барлық нәтижелерін автор өз бетінше алды және докторанттың фармация саласындағы ғылымға қосқан жеке үлесі болып табылады.

Диссертациялық жұмыста тұжырымдалған нәтижелердің, қорғауға шығарылатын негізгі ережелердің, тұжырымдар мен қорытындылардың дұрыстығы эксперименттік материалдың едәуір көлемімен негізделген, зертханалық жағдайда, заманауи жабдықтар мен дәл өлшеу әдістерін қолдана

отырып, өз зерттеулерінің нәтижелерімен, сондай-ақ әдеби деректермен салыстырумен толық расталады.

#### **Диссертация нәтижелерінің апробациясы:**

Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеулердің негізгі нәтижелері:

- International Scientific and Practical Conference “WORLD SCIENCE”, «Modern Methodology of Science and Education» (БАӘ, Дубай, 26-27 мамыр 2016 ж.);

- Фармация және стоматологияның басымдықтары: теориядан практикаға: халықаралық қатысумен VI ғылыми-практикалық конференция материалдарының жинағы (Қазақстан, Алматы қ., 2017 ж.);

- Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference «Topical Problems of Modern Science» (Польша, Варшава қ., 18 қараша 2017 ж.);

- Proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Topical Problems of Modern Science» (Польша, Варшава қ., 17 шілде 2017 ж.);

- «Ақанов оқулары: денсаулық сақтау және медицинаның өзекті мәселелері» IX Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Қоғамдық денсаулық сақтаудың өзекті мәселелері» «Ғылым және медицина: жастардың заманауи көзқарасы» атты студенттер және жас ғалымдардың V халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы (Қазақстан, Алматы қ., 19-20 сәуір 2018 ж.);

- Nano, Bio, Green and Space – Technologies for a Sustainable Future: conference proceeding of 18<sup>th</sup> International Multidisciplinary Scientific Geo Conference (Болгария, София қ., 2-8 шілде 2018);

- Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы. Профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияның жинағы (Қазақстан, Алматы қ., 16 маусым 2018 ж.).

- Ташкент фармацевтика институтының 85 жылдығына арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент қ., Өзбекстан, 25-26 қараша 2022 ж.);

- Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы. Профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған V халықаралық ғылыми-практикалық конференцияның жинағы (Қазақстан Алматы қ., 30 маусым 2023 ж.).

#### **Жарияланым туралы ақпараттар**

Зерттеу нәтижелері бойынша 15 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде: Scopus деректер базасына және Web of Science Core Collection жүйесіне енгізілген халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 2; Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым сапасын қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар – 4; халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы тезистер мен мақалалар (БАӘ, Польша, Ташкент, Қазақстан) – 9.

## **Жұмыстың мемлекеттік және ғылыми бағдарламалар жоспарымен байланысы**

Диссертациялық жұмыс ҚР-ның стратегиялық саясат бағыты отандық өндіріс күштерін, еліміздің ғылыми-техникалық потенциалын және импортқа тәуелділікті төмендету мақсатында отандық шикізат ресурстарын толық пайдалана отырып, фармацевтикалық өндірістердің базасын ұлғайтуға бағытталған «Қазақстан - 2050» стратегиясы», «Қазақстанның дамыған 30 ел қатарына қосылу концепциясы», «Қазақстан Республикасының 2025 жылға дейінгі дамуының стратегиялық жоспары, ҚР Президентінің 01.09.2021 жылғы Жолдауында денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін арттыру мақсатында 2025 жылға қарай отандық өнімдердің үлесін 50%-ға дейін арттыру және фармацевтика өнеркәсібіне ерекше көңіл бөлу, 2021-2025 жылдарға арналған "Дені сау ұлт" әрбір азамат үшін сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау" ұлттық жобасы, сондай-ақ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Фармацевтические и фармакологические аспекты разработки и исследования биологических препаратов» университетішілік ғылыми-техникалық жобасы (12.2016ж. № 0118РКИО240) шеңберінде жасалынды.

### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертация 152 бетте машинада басылған мәтінмен ұсынылған, 37 кесте мен 30 суреттен, 170 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімінен, сондай-ақ 13 қосымшадан тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, материалдар мен зерттеу әдістері туралы бөлімнен, өз зерттеулерінің төрт бөлімінен, қорытындылар мен қосымшалардан тұрады.