

АННОТАЦИЯ

6D074800 - Фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін
«Жалпақ тікенді итмұрын (*Rosa platyacantha* Schrenk.) негізінде парфюмерлік-косметикалық өнімдерді жасау және сәйкестігін бағалау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына
Сабитов Асхат Султановичтің

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Халықтың денсаулығын нығайту міндеті «Әрбір азамат үшін сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау «Салауатты ұлт» ұлттық жобасын жүзеге асыру шеңберінде басым бағыт болып табылады. Отандық фармацевтика өнеркәсібінің, оның ішінде парфюмерлік-косметикалық саланың өсу қарқынына қарамастан, импортқа тәуелділік әлі де өзекті мәселе және нарықтағы импорттық дәрілік заттар мен косметикалық өнімдердің үлесі тиісінше 83% және 90% болып отыр. Осылайша, Қазақстан Республикасы статистика агенттігінің деректері бойынша парфюмерлік-косметикалық өнімнің ішкі өндірісі барлық тұтынудың 10%-дан азын құрайды.

«Қазақстан – 2030» өнеркәсіпті дамытудың стратегиялық жоспары және «Нұрлы жол» инфрақұрылымды дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы шеңберінде халық тұтынатын тауарлардың, оның ішінде парфюмерлік-косметикалық өнімдердің жаңа отандық өндірістерін құру халықтың экономикалық әл-ауқатының өсуінің негізгі драйверлерінің бірі ретінде мемлекеттік басымдық мәртебесіне ие болды. Әлемдік деңгейде парфюмерлік-косметикалық өнімдердің бәсекеге қабілеттілігін қамтамасыз ету үшін толық циклді ғылымды қажетсінетін өндірістерді дамыту қажетті шарт болып табылады.

GACP және GMP тиісті тәжірибелерінің талаптарына сәйкес жүзеге асырылатын парфюмерлік-косметикалық өнімдердің толық циклін өндіру өнім сапасының дәйектілігі мен біркелкілігін қамтамасыз етеді.

Соңғы жылдары Қазақстан Республикасында косметология сияқты қызмет саласының белсенді қалыптасуы мен дамуы байқалады. Косметологиялық қызмет көрсететін эстетикалық медицинаның косметологиялық орталықтары шағын және орта бизнес кәсіпорындарының берік кластерін қалыптастырды. Мұндай өнімдер нарығы айналымның ұлғаюын да, өнім номенклатурасының кеңеюін де қамтитын халықтың тұтынуының жыл сайынғы өсуін толық көрсетеді. Сонымен қатар, заманауи фармацевтикалық ғылым мен өндірістің жаңа технологияларының жетістіктерін енгізу есебінен парфюмерлік-косметикалық өнімдердің бірегей рецептураларын әзірлеу үрдісі байқалады.

Парфюмерлік және косметикалық өнімдерді жасау үшін биологиялық белсенді заттардың құнды көзі *Rosaceae* тұқымдасының *Rosa* туысы өсімдіктері болып табылады.

Итмұрынның фармакопоялық түрлері (*Rosa acicularis* Lindl., *Rosa beggeriana* Schrenk., *Rosa corymbifera* Borkh., *Rosa fedtschenkoana* Regel., *Rosa*

majalis Herrm.) бактерияға қарсы, қабынуға қарсы, гепатопротекторлық, антиоксидантты, гипогликемиялық, холеретикалық және иммуностимулятор ретінде кеңінен қолданылады. Фармакопегиялық емес түрлер халықтық медицинада жалпы қуаттандырушы әсері бар заттар және витаминдік агент ретінде кеңінен қолданылады. Қазақстан Республикасының аумағында кеңінен тараған және өзінің құнды қасиеттері бойынша басқа түрлерден кем түспейтін *Rosa* туысының ішіндегі жалпақ тікенді итмұрын (*Rosa platyacantha* Schrenk.) сияқты өкілі зерттелмеген.

Өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын және олардың негізінде жалпақ тікенді итмұрын шикізатынан инновациялық косметикалық өнімдерді әзірлеу фармацевтика-технологиялық зерттеулерде перспективалы бағыт болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: жалпақ тікенді итмұрыннан (*Rosa platyacantha* Schrenk.) өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын алу технологиясын әзірлеу және олардың негізінде косметикалық өнім жасау.

Зерттеу міндеттері:

1. Парфюмерлік-косметикалық өнімдердің қазақстандық нарығына маркетингтік зерттеулер жүргізу.

2. Жалпақ тікенді итмұрыннан шикізатты дайындау, фармацевтика-технологиялық зерттеу жүргізу және стандарттау.

3. Жалпақ тікенді итмұрыннан өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын өндіру технологиясын әзірлеу және олардың фармакологиялық белсенділігінің профилін белгілеу.

4. Жалпақ тікенді итмұрын сығындысы бар косметикалық кремнің құрамын, технологиясын және стандарттауын әзірлеу.

5. Жалпақ тікенді итмұрын сығындысы бар косметикалық кремнің тәжірибелік-өнеркәсіптік өндірісінің технологиясы мен валидациялық бағасы.

6. Косметикалық крем өндірісінің техника-экономикалық негіздемесі және оны коммерцияландыру жоспары.

Зерттеу нысандары: жалпақ тікенді итмұрын және оның морфологиялық мүшелері (жапырақтары, сабақтары, гүлдері/бүршіктері мен жемістері), жалпақ тікенді итмұрын сығындысы, косметикалық крем.

Зерттеу әдістері: фармакопегиялық және фармакопегиялық емес әдістер (физикалық, физика-химиялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық, ақпараттық-аналитикалық және статистикалық), сондай-ақ зерттеудің маркетингтік әдістері.

Ғылыми жаңалығы.

Алғаш рет:

– жаңа өнімдер өндірісін негіздеу мақсатында өсімдік фармацевтикалық субстанциялары бар парфюмерлік-косметикалық өнімдердің отандық нарығына маркетингтік талдау жүргізілді.

– жалпақ тікенді итмұрын шикізатына фармацевтика-технологиялық зерттеу жүргізілді (*Rosa platyacantha* Schrenk.). Шикізатты стандарттау мақсатында жапырақтардың, гүлдер мен жемістердің морфологиялық және анатомия-диагностикалық белгілері анықталды.

– *Rosa platyacantha* Schrenk. түрінің әртүрлі бөліктерінен алынған сығындылардың химиялық профилі мен жеке биологиялық қасиеттеріне кешенді сипаттама жасалды. Өсімдіктің химиялық құрамының ең тән компоненттері ретінде галл мен эллаг қышқылдарының және олардың туындыларының, кверцетиннің, рутиннің, кемпферолдың және олардың туындыларының барлығы анықталды. Алғаш рет (*Rosa platyacantha* Schrenk.) түріндегі бревифолин туындыларының болуы расталды.

– *Rosa platyacantha* Schrenk. гүлшанақтарынан алынған сығынды DPPH және ABTS радикалдарын жоюдың жалпы қабылданған талдауларымен, сондай-ақ NaCaT кератиноциттеріндегі *in vitro* зерттеулерімен расталған маңызды антиоксиданттық потенциалға ие екені анықталды. Гүлшанақтардан алынған сығынды адамның меланома жасушаларына қарсы тиімді, ал терінің қатерлі емес жасушаларына қатысты цитоуыттылығы айтарлықтай төмен, тирозиназаның монофенолаза және дифенолаза белсенділігін тиімді тежейді. Биологиялық белсенділік профиліне сүйене отырып, *Rosa platyacantha* Schrenk. гүлшанақ сығындысын теріні ағартатын, қартаюға қарсы және қорғайтын косметиканың тиімді белсенді ингредиенті ретінде қарастырған жөн.

– биологиялық белсенді заттардың шығымдылығын арттыруға мүмкіндік беретін жалпақ тікенді итмұрын шикізатынан сығынды алудың жаңа әдісі жасалды. Әзірленген әдістің жаңалығы ҚР 29.10.2021 жылғы пайдалы модельдердің мемлекеттік тізілімінде тіркелген № 6574 «Итмұрын сығындысын алу тәсілі» пайдалы моделге патентпен расталды (А Қосымшасы).

– жалпақ тікенді итмұрын сығындыларының қауіпсіздігі, сонымен қатар жергілікті тітіркендіргіш және аллергиялық әсерлері зерттелді (В қосымшасы).

– жалпақ тікенді итмұрынмен косметикалық крем алудың өзіндік рецептурасы мен оңтайлы технологиясы жасалды. 15.07.2022 жылы № 2022/0626.2 пайдалы моделіне «Антиоксидантты, ағартатын, антиколлагеназды, антиэластазды, антирозиназды және антимеланомалы әсерлері бар крем» Қазақстан Республикасының патентін алуға өтініш берілді.

Қорғауға шығарылатын диссертациялық зерттеудің негізгі ережелері:

- парфюмерлік-косметикалық өнімдердің қазақстандық нарығын маркетингтік талдау нәтижелері және жалпақ тікенді итмұрынның отандық ресурстары негізінде жаңа өнімдер өндірісінің негіздемесі;

- жалпақ тікенді итмұрыннан (*Rosa platyacantha* Schrenk.) өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын алу технологиясын әзірлеу нәтижелері косметикалық мақсаттағы биологиялық белсенді қосылыстардың көзі ретінде қарастырылады;

- косметикалық кремнің оңтайлы құрамын және алу технологиясын жасау, стандарттау және сәйкестігін бағалау нәтижелері. Крем өндірісінің техника-экономикалық негіздемесі және оны коммерцияландыру жоспары.

Зерттеудің практикалық маңыздылығы.

Rosa platyacantha Schrenk. шикізатын жинау, өңдеу және сақтау бойынша технологиялық нұсқаулық әзірленді және енгізілді. «Fitoleum» ЖШС

фармацевтикалық кәсіпорнында тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларға, Есік қ., Қазақстан Республикасы енгізу актісі алынды (15.08.2017 ж. № 8), Г қосымшасы.

Rosa platyacantha Schrenk шикізатынан сығынды алу әдісі енгізілді. (А қосымшасы), тәжірибелік-өнеркәсіптік масштабта ББЗ максималды бөлінетін сығынды алу әдісін «Fitoleum» ЖШС, Есік қ., Қазақстан Республикасы енгізу актісі (07.09.2017 ж. № 9) алынды (Д қосымшасы).

Rosa platyacantha Schrenk шикізатынан (жемістер, гүлдер/ гүлшанақтар мен жапырақтар) өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын алуға және өндіруге арналған технологиялық регламенттер әзірленді және бекітілді, «Fitoleum» ЖШС, Есік қ., Қазақстан Республикасы, (Е қосымшасы). Өндірістің технологиялық процесінің валидациялық сынақтары өткізілді, (Ж қосымшасы).

Өсімдік фармацевтикалық субстанцияларына сапа сипаттамалары әзірленді: дәрілік өсімдік шикізаты (жемістер, гүлдер/гүлшанақтар, жапырақтар) *Rosa platyacantha* Schrenk. және одан алынған сығындылар «Fitoleum» ЖШС, Есік қ., Қазақстан Республикасында бекітілген, (И1 – И6 қосымшалары).

«Жайық-AS» ЖШС-нің «Жалпақ тікенді итмұрын негізіндегі крем" косметикалық өніміне арналған ұйымының нормативтік құжаты, СТ ЖШС 040840006381-01-2022 (К, Л қосымшасы) әзірленді және бекітілді. Жалпақ тікенді итмұрын сығындысы бар косметикалық кремнің тәжірибелік-өнеркәсіптік өндірісіне технология трансфері және валидациялық бағалау жүргізілді. Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, «Жайық-AS» ЖШС фармацевтикалық кәсіпорнында жалпақ тікенді итмұрын қосылған косметикалық кремнің пилоттық серияларын апробациялау жүргізілді (апробация актісі, М, Н, П қосымшалары).

Жалпақ тікенді итмұрын қосылған косметикалық кремді коммерцияландырудың техника-экономикалық негіздемесі мен жоспары әзірленді.

Жалпақ тікенді итмұрын косметикалық кремнің құрамы мен өндіріс технологиясын әзірлеу, сондай-ақ оның сапасын бағалау нәтижелері Жешувтағы Ақпараттық технологиялар және менеджмент университетінің (Жешув қ., Польша) Косметология кафедрасының ғылыми-білім беру бағдарламасына енгізілді.

Автордың жеке үлесі.

Диссертациялық зерттеудің барлық нәтижелерін автор өз бетінше алды, бұл ізденушінің фармацевтикалық өндіріс технологиясы саласындағы ғылымға қосқан жеке үлесін көрсетеді.

Диссертациялық жұмыста тұжырымдалған нәтижелердің, қорғауға шығарылатын негізгі ережелердің, қорытындылардың дұрыстығы эксперименттік материалдың едәуір көлемімен негізделген, зертханалық және өндірістік жағдайларда, қазіргі заманғы аспаптарды және дәл өлшеу әдістерін қолдана отырып, сондай-ақ әдеби деректермен салыстыра отырып жүргізілген өз зерттеулерінің нәтижелерімен толық расталады.

Жұмысты апробациялау

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері баяндалады және келесі материалдарда жарияланады: «Современные методы коррекции угревой болезни

и других проблем кожи в практике косметолога» Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (қазан 2018 ж., Украина, Харьков қ.); «Инновации в здоровье нации» Халықаралық VI Бүкілресейлік ғылыми-практикалық конференциясында (қараша 2018 ж., Ресей Федерациясы, Санкт-Петербург қ.); «Фармация және стоматологияның басымдықтары: теориядан практикаға» Халықаралық қатысуымен VII ғылыми-практикалық конференциясын (қараша 2018 ж., Қазақстан Республикасы, Алматы қ.); «Биология, медицина және фармацияны дамыту перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің VI Халықаралық ғылыми конференциясында (желтоқсан 2018 ж., Қазақстан Республикасы, Шымкент қ.); Second Austrian Summit on natural Products «Phytovalley 2019» Халықаралық ғылыми конференциясында (қаңтар 2019 ж., Зефельд-Ин-Тироль, Австрия); «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» атты жас ғалымдар мен студенттердің XIV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (сәуір 2019 ж., Тәжікстан, Душанбе қ.); «Scientific Discoveries» IV Халықаралық ғылыми конференциясында (қаңтар 2019 ж., Чехия, Карловы Вары қ. - Ресей Федерациясы, Мәскеу қ.); Халықаралық ғылыми конференция студенттердің, жас ғалымдар мен оқытушылардың «Ақанов оқулары: Денсаулық сақтау қызметтерімен жалпыға бірдей қамтуға қол жеткізудегі МСАК рөлі» ғылыми-практикалық конференциясында (сәуір 2019 ж., Қазақстан Республикасы, Алматы қ.); К. А. Абдуллинді еске алуға арналған «Фармация және стоматологияның басымдықтары: теориядан практикаға» Халықаралық қатысуымен VIII ғылыми-практикалық конференциясында (қараша 2019 ж., Қазақстан Республикасы, Алматы қ.); «Фармацевтическое образование, современные аспекты науки и практики» Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (мамыр 2019 ж., Ресей Федерациясы, г. Уфа); «Молодая фармация – потенциал будущего» Халықаралық қатысуымен студенттер мен аспиранттардың X Бүкілресейлік ғылыми конференциясында (сәуір 2020 ж., Ресей Федерациясы, Санкт-Петербург қ.); «Modern science. Management and standards of scientific research» Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (қазан 2020 ж., Чехия, Прага қ.); «Инновационные технологии в фармации» IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (сәуір 2021 ж., Чехия, Прага қ.); «Қазіргі заманғы фармация: жаңа тәсілдер және өзекті зерттеулер» Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (қазан 2021 ж., Қазақстан Республикасы, Алматы қ.); «Инновационные технологии в фармации» V Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (наурыз 2022 ж., Чехия, Прага қ.).

Жарияланымдар туралы мәліметтер.

Зерттеу нәтижелері бойынша 16 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде: Scopus және Web of Science Core Collection деректер базасына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала - 1; ҚР Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар - 3; халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Ресей, Австрия,

Чехия, Тәжікстан, Қазақстан) - 10; халықаралық журналдардағы мақалалар (Ресей) - 1; пайдалы модельге Қазақстан Республикасының патенттері - 1.

Зерттеу міндеттерін ғылыми бағдарламалар жоспарымен байланыстыру

Диссертациялық жұмыс «Cosmetic Valley – International Scientific and Implementation Cooperation at the Cosmetology Department» № PPI/APM /2018/1/00042/U/001 (Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej - NAWA) халықаралық жобасы шеңберінде орындалды.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс компьютерде басылған мәтіннің 149 бетінде көрсетілген және 40 кесте, 53 сурет, 247 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 35 қосымшадан тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, зерттеу нәтижелерінің үш бөлімінен, қорытындылардан тұрады.

Қорытынды

Диссертациялық жұмыс жалпақ тікенді итмұрын шикізатын (*Rosa platyacantha* Schrenk.) жүйелі зерттеуге, стандарттауға, өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын және оның негізінде косметикалық өнімді тиісінше әзірлеуге арналған. Зерттеу жұмысы «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» (Алматы қ., Қазақстан Республикасы), Люблин Медициналық Университеті (Люблин қ., Польша), Б.А.Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ (Алматы қ., Қазақстан Республикасы), «Fitoleum» ЖШС (Есік қ., Қазақстан Республикасы), « Жайық-AS" ЖШС (Алматы қ., Қазақстан Республикасы) базаларында орындалды. Өсімдік фармацевтикалық субстанциялары мен косметикалық өнімдер апробациясы, валидациясы және тәжірибелік-өнеркәсіптік шығарылымы отандық «Fitoleum» ЖШС, "Жайық-AS" ЖШС фармацевтикалық кәсіпорындарда жүргізілді.

Қазақстан Республикасы статистика агенттігінің деректеріне сәйкес парфюмерлік-косметикалық өнімдердің ("ПКӨ") 90%-ы жақын және алыс шет елдерде өндірілген. ПКП сәйкестігін бағалау рәсімі және ЕАЭО аумағындағы өнім айналымына рұқсат "парфюмерлік-косметикалық өнімнің қауіпсіздігі туралы" КО ТР 009/2011 техникалық регламентінің талаптары негізінде декларациялау жолымен жүзеге асырылады. ПКӨ-ның кейбір түрлері үшін ЕАЭО-ға мүше мемлекеттің уәкілетті органымен мемлекеттік тіркеу рәсімі қарастырылған. Ортақ нарық үшін өндірілетін ПКӨ-ға қойылатын ерекше талаптар бірыңғай Санитариялық қағидалармен және нормалармен, ал ЕАЭО-ға мүше мемлекеттің, атап айтқанда Қазақстан Республикасының аумағында өндірістік үй-жайларға, ПКӨ-ны сақтауға және өткізуге қойылатын талаптар-ұлттық қағидалармен регламенттеледі. Осылайша, Қазақстанның табиғи шикізаты негізінде бірегей рецептура бойынша ПКӨ-ның қазіргі заманғы өндірісі отандық парфюмерлік-косметикалық саланы дамытудың жаңа векторы ретінде ұсынылады.

Rosa тұқымдасының өсімдіктері *Rosaceae* тұқымдасына жатады және бүкіл әлемде кең таралған. Қазақстан Республикасының аумағында итмұрынның 24 түрі өседі, оның ішінде ине итмұрын (*Rosa acicularis* Lindl.), Бегтеров итмұрыны

(*Rosa beggeriana* Schrenk.), итмұрын (*Rosa corymbifera* Borkh.), итмұрын Федченковский (*Rosa fedtschenkoana* Regel.), даршын итмұрыны (*Rosa majalis* Herrm.) фармакопепялық, ал *R. Pavlovii*, *R. Iliensis*, *R. dsharkentii* – эндемикалық түрлер.

Қазақстанда өсетін *Rosa* тұқымдас өсімдіктер арасында жалпақ тікенді итмұрын (*Rosa platyacantha* Schrenk) ерекше орын алады, оның таралу аймақтары жеткілікті қорын қамтамасыз етеді. Бұл түрді "Fitoleum" ЖШС кәсіпорнының плантацияларында өсіру жүзеге асырылады. Өсімдік аз зерттелген, фармакогностикалық зерттеулер жүргізілмеген, фармакологиялық белсенділіктің профилі сипатталмаған.

ГОСТ 32048-2020 «Парфюмерлік-косметикалық өнімдер. Терминдер мен анықтамалар» сәйкес "Парфюмерлік-косметикалық өнімдер" ұғымы "косметика" терминіне сәйкес келеді. Қазақстан Республикасында ПКӨ өндірісімен, тұтынуымен, сыртқы және ішкі саудасымен байланысты экономикалық қызмет "парфюмерлік-косметикалық өнім" бірыңғай тұжырымдамасы шеңберінде айқындалған. Тиісінше, Қазақстан Республикасындағы косметикалық өнім нарығының макроэкономикалық көрсеткіштері парфюмерлік өнімдермен бірге анықталды.

Қазақстандағы ПКӨ ішкі нарығы 2016 жылдан бастап орташа есеппен 73,1 мың тоннаны құрайтын тұрақтанудың тұрақты үрдісін көрсетіп келеді. Ерекшелік-2021 жыл, онда COVID-19 жаһандық пандемиясының макроэкономикалық әсері өте маңызды болды. 2021 жылы Қазақстанда ПКӨ өндіру көлемі 6,7 мың тоннаға жетті, бұл 2016 жылғы көрсеткіштен 2 есе артық. Өндірістің максималды өсімі пандемияға дейінгі 2019 жылы болды, бұл өткен жылдың сәйкес кезеңімен салыстырғанда 66% құрады. 2021 жылға қарай Қазақстанда өндірілген ПКӨ-нің нарықтың жалпы көлеміне пайыздық қатынасы "рекордтық" 9%-ға жетті, бұл импорттық өнімнің басым (91 %) болуын көрсетеді. Ішкі өндіріс оның көлемінің орта есеппен 5%-дан аспайтын бөлігін ғана алды. Осылайша, осы сегменттегі Қазақстан нарығы айтарлықтай дәрежеде импортқа тәуелді болып табылады.

Осы зерттеу шеңберінде тиісті практикалардың халықаралық стандарттарының (GACP, GMP, GSP), сондай-ақ Кеден одағының техникалық регламентінің (КО ТР 009/2011), Мемлекеттік стандарттың (ҚР СТ 1076-2002) және Қазақстан Республикасының санитариялық қағидаларының талаптарына сәйкес косметикалық өнімдерді өндірудің толық циклінің интеграцияланған концепциясы әзірленді. Кең тікенді итмұрыннан өсімдік фармацевтикалық субстанцияларына негізделген косметикалық өнімдердің толық циклін өндіру процесі дәйекті кезеңдерден тұрады, олардың негізгілері: шикізатты дайындау және стандарттау, стандартталған өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын алу, қауіпсіздікті бағалау, косметикалық құралды құру, технология трансфері, дайын өнім мен ТЭН сәйкестігін бағалау.

Rosa platyacantha Schrenk шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың морфологиялық ерекшеліктері мен жинақталу динамикасы мәліметтеріне сүйене отырып, осы түрдің жемістерін, гүлдерін/бұршіктері мен жапырақтарын жинау, өңдеу және сақтау бойынша зертханалық және тәжірибелік-өнеркәсіптік

регламенттер әзірленді. Шикізатты жинау мен өңдеудің тиісті технологиясын әзірлеу, оны сақтаудың оңтайлы шарттарын белгілеу GACP шеңберінде жүргізілді.

Алғаш рет жалпақ тікенді итмұрын (*Rosa platyacantha Schrenk.*) шикізатының әр бөлігінің (жемістер, гүлдер/бүршіктер, сабақтар, жапырақтар) макроскопиялық және микроскопиялық диагностикалық белгілері анықталды.

Rosa platyacantha Schrenk. шикізатын фармакотехнологиялық зерттеу нәтижелері экстрагенттің оңтайлы концентрациясын және экстракция жүргізу үшін шикізаттың ұсақталу дәрежесін анықтауға мүмкіндік берді. Экстрактивті заттардың максималды шығымы 1,0-1,5 мм шикізаттың дисперсиясы кезінде 30-70% концентрация диапазонында этил спиртімен алынады.

Rosa platyacantha Schrenk. жемістерінің, гүлдерінің/бүршіктерінің, сабақтарының және жапырақтарының GC-MS фитохимиялық талдауы құрамында 31 қосылыстың бар екенін көрсетті. Гидролизденетін таниндердің (галлотаниндер мен эллаготаниндер) компоненттерінің бар екені анықталды. *Rosa Platyacantha Schrenk.* әр түрлі бөліктерінен (гүлдер/бүршіктер, сабақтар, жапырақтар) алынған сығындыларды хроматографиялық талдау кезінде, ең тән қосылыстар хин қышқылы, метоксигал қышқылының изомері және метилбревифолин карбоксилаты екендігі анықталды. Метанол сығындысында эллаг және галл қышқылдары анықталды. Алғаш рет *Rosa platyacantha Schrenk.* түріндегі бревифолин туындыларының болуы анықталды. Басқа сипаттамалық компоненттердің арасында галл және хлороген қышқылдарының туындыларының, сондай-ақ сығындылардың айтарлықтай антиоксиданттық белсенділігін анықтайтын флавоноидтардың болуы анықталды.

"Fitoleum" ЖШС кәсіпорнында *Rosa platyacantha Schrenk.* (жемістер, гүлдер/бүршіктер, жапырақтар) дәрілік өсімдік шикізатына арналған сапа спецификациясы әзірленді және бекітілді. Нақты уақыттағы тұрақтылықты зерттеу шикізаттың әр түрінің қаптамада (крафт-қағаздан жасалған үш қабатты қаптар) $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ -тан аспайтын температурада және салыстырмалы ылғалдылығы $60\pm 5\%$ -дан аспайтын жағдайда 24 ай сақтау мерзімін белгілеуге мүмкіндік берді.

Жемістерден, гүлдерден/бүршіктерден және жапырақтардан биологиялық белсенді заттарды алудың ұтымды технологиясы жасалды. 20-30 минут ішінде 20-35 мГц оңтайлы диапазонында ультрадыбысты қолдану арқылы мацерация әдісімен сығынды алу әдісі дайын өнімдегі биологиялық белсенді заттардың шығымдылығын арттыруға мүмкіндік береді (29.10.2021 ж. № 6574 патент). Сығындыларды алудың ұсынылған технологиясы "Fitoleum" ЖШС өндірістік алаңында сыналды. Технологиялық процестің маңызды кезеңдерінің параметрлері регламенттелді.

Жедел және жеделдеу уыттылыққа, жергілікті тітіркендіргіш және аллергиялық әсерге жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулер зерттелетін сығындылардың қауіпсіздігін көрсетеді, бұл оларды уыттылықтың V класына жатқызуға мүмкіндік береді. *Rosa platyacantha Schrenk.* жемістерінің, гүлдерінің/бүршіктерінің және жапырақтарының сығындыларының фармакологиялық белсенділік профилін зерттеу олардың айқын антиоксидантты, антиколлагеназды, антиэластазды, антирозиназды және

меланомаға қарсы әсері анықталды. Осылайша, алынған нәтижелер жаңа дәрілік формалар мен косметиканы әзірлеу кезінде белсенді фармацевтикалық субстанциялар ретінде *Rosa platyacantha* Schrenk сығындыларын пайдалану мүмкіндігін растайды.

Rosa Platyacantha Schrenk. жемістерінен, гүлдерінен/бүршіктерінен және жапырақтарынан алынған өсімдік фармацевтикалық заттарын стандарттау ҚР МФ талаптарына сәйкес өткізілді. Сапа көрсеткіштері мен олардың жарамдылық критерийлері белгіленді, "Fitoleum" ЖШС бекіткен өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының сапа спецификациялары әзірленді. Осылайша, *Rosa Platyacantha* Schrenk. шикізатынан алынған өсімдік фармацевтикалық заттардың сапасына қойылатын талаптар ҚР МФ сығындыларына қойылатын жалпы талаптарға сәйкес келеді.

Өсімдік фармацевтикалық субстанциялары $25\pm 2^\circ\text{C}$ аспайтын температурада және салыстырмалы ылғалдылығы $60\pm 5\%$ аспайтын температурада 27 ай бойы тұрақтылықты сақтайды. Осылайша, олардың сақтау мерзімі (жарамдылық мерзімі) көрсетілген шарттармен 2 жылды құрайды.

Жалпақ тікенді итмұрыннан алынған өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының (*Rosa platyacantha* Schrenk.) фармакологиялық белсенділігіне болжамды бағалау жүргізілді.), PASS-online бағдарламасының дерекқорында *in silico* химиялық объектілерін компьютерлік модельдеу арқылы орындалған фармакологиялық әсерді болжау нәтижелеріне негізделген. Алынған нәтижелер өсімдік фармацевтикалық заттарының жоғары антиоксиданттық әсерін, сондай-ақ олардың қабынуға қарсы белсенділігінің айтарлықтай дәрежесін растайды. Өсімдік фармацевтикалық заттарында кездесетін биологиялық белсенді қосылыстар терінің қартаю процестеріне қатысатын матрицалық металлопротеиназалардың (MMP9) және жасушааралық адгезия молекулаларының (ICAM-1) экспрессиясын тежейтіні, сондай-ақ күн сәулесінің табиғи балама сүзгілері ретінде 200-400 нм (UVA және UVB) шегінде ультракүлгін сәулеленуді сіңіре алатыны анықталды. Өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының фармакологиялық белсенділігін зерттеу нәтижелері, сондай-ақ болжамды компьютерлік модельдеу деректерін талдау кең тікенді итмұрынмен косметикалық крем жасауға негіз болды.

Косметикалық кремнің рецептурасында өсімдік фармацевтикалық субстанциясының қажетті құрамы қауіпсіздікті зерттеу нәтижелерін ескере отырып анықталды және 1-2% құрады. Косметикалық крем гидрофильді және липофильді фазаны қамтиды. Гидрофильді фазаның құрамына глицериндегі өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының концентраты және қосалқы заттар (тазартылған су, раушан гидролаты және ксантан сағызы) кіреді. Липофильді фазада көмекші заттар ретінде дәстүрлі түрде фармацевтикалық өндірісте қолданылатын итмұрын майы, изонилизононат, цетеарил ливаты, сорбитаноливат және сукроза стеараты бар. Соңғы үш зат эмульгаторлар ретінде қолданылады. Дайын массаға қосылған раушан эфир майы консервант пен хош иістендіргіш рөлін атқарады.

Технологияны әзірлеу барысында косметикалық кремнің реологиялық қасиеттері зерттелді. Оның ағымының пластикалық түрі және терінің бетіне

кремнің біркелкі таралуын, яғни оның жеңіл таралуын негіздейтін тұтқыр серпімді қасиеттері орнатылған.

Косметикалық крем алу технологиясы шикізатты дайындау, гидрофильді және липофильді фазаларды дайындау, эмульсия дайындау және гомогенизация кезеңдерін, содан кейін дайын өнімді буып-түю мен орауды қамтиды.

Косметикалық крем алудың технологиялық процесінің сыни кезеңдері толық көлемде расталған. "Жайық-AS" ЖШС өндірістік алаңында тәжірибелік-өнеркәсіптік масштабтарға технологиялар трансфері жүргізілді, тәжірибелік-өнеркәсіптік регламент әзірленді.

Жалпақ тікенді итмұрын қосылған косметикалық кремнің сапасын стандарттау үшін СТ ЖШС 040840006381-01-2022 ұйымының стандарты парфюмерлік-косметикалық өнімге арналған нормативтік құжат әзірленді және бекітілді. Косметикалық кремнің тұтынушылық қасиеттері мен қауіпсіздігі оның органолептикалық және физика-химиялық көрсеткіштерін тексерумен, элементтердің қоспаларын, пестицидтерді және микробиологиялық тазалықты анықтаумен қамтамасыз етіледі. Көрсетілген құжат негізінде косметикалық кремнің тәжірибелік-өнеркәсіптік үлгілерінің сапасына бағалау жүргізілді. Өнімнің сапасы "Fitoleum" ЖШС ҒТАБЗ аккредиттелген зертханасында сынақ хаттамаларымен расталды.

Ұсынылған тұтынушылық қаптамада жалпақ тікенді итмұрын қосылған косметикалық кремнің тұрақтылығының ұзақ мерзімді сынақтары зерттелетін кезеңде (12 ай) сапа көрсеткіштерінде елеулі өзгерістер болмағанын, ал нәтижелер реттелетін нормалар шегінде екенін көрсетті. Алынған мәліметтер негізінде косметикалық кремді сақтаудың ұсынылған шарттары белгіленді (температура 25 °С-тан аспайды және салыстырмалы ылғалдылық 75%-дан аспайды). Ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтары аяқталғанға дейін өнімнің сақтау мерзімі (жарамдылық мерзімі) 1 жылды құрады.

Жалпақ тікенді итмұрын қосылған косметикалық крем өндіру жөніндегі инвестициялық жобаның техника-экономикалық негіздемесі жүргізілді. *Rosa Platyacantha* Schrenk. сығындылары бар косметикалық кремнің парфюмерлік-косметикалық өнімдерін өндіру "инвестициялық жобасын жүзеге асыру "Жайық-AS" ЖШС тиісті бейіндегі жұмыс істеп тұрған кәсіпорын базасында болжанды. Жобаны іске асыру еңбекті қорғау саласындағы қолданыстағы заңнаманың және шығарылатын өнімнің сапасын, қауіпсіздігі мен тиімділігін регламенттейтін нормативтік құжаттардың негізінде көзделеді. Жүргізілген қаржылық талдау әзірленген инвестициялық жобаның жоғары кірістілігін көрсетті. Жобаның өтелімі 1,4 жылды құрайды.

Осылайша, жүргізілген зерттеулер нәтижесінде кең тікенді итмұрыннан (*Rosa platyacantha* Schrenk.) фармацевтикалық заттар әзірленді және антиоксидантты, антиколлагеназды, антиэластазды, антирозиназды, антимеланомды және жарықтан қорғау әсері бар крем түріндегі косметикалық крем әзірленді.