

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на тему «**Разработка и оценка соответствия парфюмерно-косметической продукции на основе шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha Schrenk*)**»

на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности

6D074800 – Технология фармацевтического производства

Сабитова Асхата Султановича

Актуальность темы исследования. Задача укрепления здоровья населения является приоритетным направлением в рамках осуществления национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация». Несмотря на темпы роста отечественной фармацевтической промышленности, в том числе парфюмерно-косметической отрасли, по-прежнему актуальной проблемой остается импортозависимость, выраженная долей импортного производства лекарственных средств и косметической продукции соответственно 83 % и 90 %. Таким образом, внутреннее производство парфюмерно-косметической продукции, по данным Агентства Республики Казахстан по статистике, составляет менее 10 % от всего потребления.

В рамках Стратегического плана развития промышленности «Казахстан - 2030» и Государственной программы инфраструктурного развития "Нұрлы жол" на 2020–2025 годы создание новых отечественных производств товаров народного потребления, в том числе парфюмерно-косметической продукции, получило статус государственного приоритета в качестве одного из основных драйверов роста экономического благосостояния населения. Для обеспечения конкурентоспособности парфюмерно-косметической продукции на мировом уровне необходимым условием является развитие наукоемких производств полного цикла.

Производство полного цикла парфюмерно-косметических продуктов, осуществляемое в соответствии с требованиями надлежащих практик GACP и GMP, обеспечит постоянство и однородность качества продукции.

В последние годы в Республике Казахстан наблюдается активное формирование и развитие такой сферы деятельности как косметология. Косметологические центры эстетической медицины, оказывающие косметологические услуги, сформировали прочный кластер предприятий малого и среднего бизнеса. Рынок такой продукции полностью показывает ежегодный рост потребления населением, включающий в себя как увеличение оборота, так и расширение номенклатуры продуктов. Вместе с тем наблюдается тенденция к разработке оригинальных рецептур парфюмерно-косметических продуктов за счет внедрения достижений современной фармацевтической науки и новых технологий производства.

Для создания оригинальных парфюмерно-косметических продуктов ценным источником биологически активных веществ являются растения рода *Rosa* семейства *Rosaceae*.

Фармакопейные виды шиповника (*Rosa acicularis* Lindl., *Rosa beggeriana* Schrenk., *Rosa corymbifera* Borkh., *Rosa fedtschenkoana* Regel., *Rosa majalis* Herrm.) широко применяются в качестве антибактериального, противовоспалительного, гепатопротекторного, антиоксидантного, гипогликемического, желчегонного и иммуностимулирующего средства. Нефармакопейные же виды нашли широкое применение в народной медицине как общеукрепляющее и витаминное средство. Из многочисленных применяемых видов шиповника остается не изученным для вышеуказанных целей такой представитель рода *Rosa* как шиповник широкошиповый (*Rosa platyacantha* Schrenk.), широко произрастающий на территории Республики Казахстан и не уступающий по своим ценным свойствам другим видам.

Разработка растительных фармацевтических субстанций и инновационных косметических продуктов на их основе из сырья шиповника широкошипового представляется перспективным направлением в фармацевтико-технологических исследованиях.

Цель исследования:

Разработка технологии получения растительных фармацевтических субстанций из шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.) и создание на их основе оригинального косметического средства.

Задачи исследования:

1. Провести маркетинговые исследования казахстанского рынка парфюмерно-косметической продукции.
2. Заготовка, фармацевтико-технологическое исследование и стандартизация сырья из шиповника широкошипового.
3. Разработка технологии производства растительных фармацевтических субстанций из шиповника широкошипового и установление профиля их фармакологической активности.
4. Разработка состава, технологии и стандартизация крема косметического с экстрактом шиповника широкошипового.
5. Трансфер технологии и валидационная оценка опытно-промышленного производства крема косметического с экстрактом шиповника широкошипового
6. Технико-экономическое обоснование производства крема косметического и план его коммерциализации.

Объекты исследования: шиповник широкошиповый и его морфологические органы (листья, стебли, цветки/бутоны и плоды), экстракт из плодов шиповника широкошипового, крем косметический.

Методы исследования: фармакопейные и нефармакопейные методы (физические, физико-химические, фармакогностические, фармацевтико-технологические, фармакологические, биологические, информационно-аналитические и статистические), а также маркетинговые методы исследования.

Научная новизна.

Впервые:

- проведен маркетинговый анализ отечественного рынка парфюмерно-косметической продукции с растительными фармацевтическими субстанциями с целью обоснования производства новых продуктов.

– проведено фармацевтико-технологическое исследование сырья шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.). С целью стандартизации сырья определены морфологические и анатомо-диагностические признаки листьев, цветков и плодов.

– проведена комплексная характеристика химического профиля и отдельных биологических свойств экстрактов, полученных из различных частей вида (*Rosa platyacantha* Schrenk.). Установлено наличие галловой и эллаговой кислот и их производных, кверцетина, рутина, кемпферола и их производных как наиболее характерных компонентов химического состава растения. Впервые подтверждено наличие производных бревифолина у вида (*Rosa platyacantha* Schrenk.).

– установлено, что экстракт из бутонов *Rosa platyacantha* Schrenk. обладает значительным антиоксидантным потенциалом, подтвержденным общепринятыми анализами удаления радикалов DPPH и ABTS, а также исследованиями *in vitro* на кератиноцитах HaCaT. Экстракт из бутонов эффективен против клеток меланомы человека, при этом проявляет значительно меньшую цитотоксичность в отношении нераковых клеток кожи, эффективно ингибирует монофенолазную и дифенолазную активность тирозиназы. Основываясь на профиле биологической активности экстракт цветочных бутонов *Rosa platyacantha* Schrenk. следует рассматривать как эффективный активный ингредиент осветляющей, антивозрастной и защищающей косметики для кожи.

– разработан новый способ получения экстракта из сырья шиповника широкошипового, позволяющий повысить выход биологически активных веществ. Новизна разработанного способа подтверждена патентом на полезную модель № 6574 «Способ получения экстракта шиповника», зарегистрированным в Государственном реестре полезных моделей РК 29.10.2021 года.

– установлена безопасность, а также изучено местно-раздражающее и аллергизирующее действие экстрактов из шиповника широкошипового.

– разработана оригинальная рецептура и оптимальная технология получения крема косметического с шиповником широкошиповым. Подана заявка на выдачу патента Республики Казахстан на полезную модель № 2022/0626.2 от 15.07.2022 «Крем, обладающий антиоксидантным, осветляющим, антиколлагеназным, антиэластазным, антитирозидазным, антимеланомным действиями».

Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту:

- результаты маркетингового анализа казахстанского рынка парфюмерно-косметической продукции и обоснование производства новых продуктов на основе отечественных ресурсов шиповника широкошипового;

- результаты разработки технология получения растительных фармацевтических субстанций из шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.) как источник биологически активных соединений косметического назначения;

- результаты разработки рационального состава, и технологии получения, стандартизации и оценка соответствия крема косметического. Техно-экономическое обоснование производства крема и план его коммерциализации.

Практическая значимость исследования.

Разработана и внедрена технологическая инструкция по сбору, переработке и хранению сырья *Rosa platyacantha* Schrenk. на опытно-промышленные серии на фармацевтическом предприятии ТОО «Fitoleum», г. Есик, Республика Казахстан (Акт внедрения № 8 от 15.08.2017 г.).

Внедрен способ получения экстракта из сырья *Rosa platyacantha* Schrenk., позволяющий получить продукт с максимальным высвобождением БАВ в опытно-промышленных масштабах на ТОО «Fitoleum», г. Есик, Республика Казахстан (Акт внедрения № 9 от 07.09.2017 г.).

Разработаны и утверждены технологические регламенты на получение и производство растительных фармацевтических субстанций из сырья (плодов, цветков/бутонов и листьев) *Rosa platyacantha* Schrenk. на ТОО «Fitoleum», г. Есик, Республика Казахстан, проведены валидационные испытания технологического процесса производства.

Разработаны спецификации качества на растительные фармацевтические субстанции: лекарственное растительное сырье (плоды, цветки/бутоны, листья) *Rosa platyacantha* Schrenk. и экстракты из него, утвержденные на ТОО «Fitoleum», г. Есик, Республика Казахстан.

Разработан и утвержден нормативный документ СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ ТОО «Жайик - AS» на косметическую продукцию «Крем с шиповником широкошиповым», СТ ТОО 040840006381-01-2022. Произведен трансфер технологии и валидационная оценка опытно-промышленного производства крема косметического с экстрактом шиповника широкошипового. Аprobация пилотных серий крема косметического с шиповником широкошиповым проведена на фармацевтическом предприятии ТОО «Жайик-AS», г. Алматы, Республика Казахстан.

Разработано технико-экономическое обоснование и план коммерциализации крема косметического с шиповником широкошиповым.

Внедрены в научно-образовательную программу кафедры косметологии Университета информационных технологий и менеджмента в Жешуве (г. Жешув, Польша) результаты разработки состава и технологии производства косметического крема с шиповником широкошиповым (*Rosa Platyacantha* Schrenk.), а также оценки его качества.

Личный вклад автора.

Все результаты диссертационного исследования получены автором самостоятельно, что свидетельствуют о личном вкладе соискателя в науку в области технологии фармацевтического производства.

Достоверность результатов, основных положений, выносимых на защиту, выводов и заключений, сформулированных в диссертационной работе обоснована значительным объемом экспериментального материала, полностью подтверждаются результатами собственных исследований, проведенных в лабораторных и производственных условиях, с использованием современных

приборов и точных методов измерений, а также сопоставлением с литературными данными.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и опубликованы в материалах: Международной научно-практической конференции «Современные методы коррекции угревой болезни и других проблем кожи в практике косметолога» (октябрь 2018 г., Украина, г. Харьков); VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации» (ноябрь 2018 г., Российская Федерация, г. Санкт-Петербург); VII Научно-практической конференции с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (ноябрь 2018 г., Республика Казахстан, г. Алматы); VI Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (декабрь 2018 г., Республика Казахстан, г. Шымкент); Second Austrian Summit on Natural Products «Phytovalley 2019» (январь 2019 г., Зефельд-ин-Тироль, Австрия); XIV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» (апрель 2019 г., Таджикистан, г. Душанбе); IV Международной научной конференции "Scientific Discoveries" (январь 2019, Чехия, г. Карловы Вары - Российская Федерация, г. Москва); Международной научно-практической конференции студентов, молодых ученых и преподавателей «Акановские чтения: Роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения» (апрель 2019 г., Республика Казахстан, г. Алматы); VIII Научно-практической конференции с Международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», посвященной памяти Абдуллина К.А. (ноябрь 2019 г., Республика Казахстан, г. Алматы); Международной научно-практической конференции «Фармацевтическое образование, современные аспекты науки и практики» (май 2019, Российская Федерация, г. Уфа); X Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (апрель 2020 г., Российская Федерация, г. Санкт-Петербург); Международной конференции «Modern science. Management and standards of scientific research», «Современная наука. Управление и стандарты научных исследований» (октябрь 2020 года, Чехия, г. Прага); IV Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в фармации» (апрель 2021 г., Чехия, г. Прага); Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы и актуальные исследования» (октябрь 2021 г., Республика Казахстан, г. Алматы); V Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в фармации» (март 2022 г., Чехия, г. Прага).

Сведения о публикациях.

По результатам исследований опубликовано 16 научных работ, в том числе: статья в международном рецензируемом научном журнале, входящем в базу данных Scopus и Web of Science Core Collection – 1; статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и

науки Министерства образования и науки РК – 3; тезисы и статьи на международных научно-практических конференциях (Россия, Австрия, Чехия, Таджикистан, Казахстан) – 10; статьи в международных журналах (Россия) – 1; патенты Республики Казахстан на полезную модель – 1.

Связь задач исследования с планом научных программ

Диссертационная работа выполнена в рамках Международного проекта «Cosmetic Valley – International Scientific and Implementation Cooperation at the Cosmetology Department» № PPI/APM/2018/1/00042/U/001 (Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej - NAWA).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 149 страницах машинописного текста в компьютерном наборе, содержит 40 таблиц, 53 рисунков, список литературы, включающий 247 источников, а также 35 приложений. Работа состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, трех разделов собственных исследований, выводов и заключения.

Заключение

Диссертационная работа посвящена системному изучению, стандартизации сырья шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.), подлежащей разработке растительных фармацевтических субстанций и косметического средства на его основе. Настоящая исследовательская работа выполнена на базах НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, Республика Казахстан), Медицинского Университета Люблина (г. Люблин, Польша), НИИ ФПМ им. Б.А. Атчабарова (г. Алматы, Республика Казахстан), ТОО «Fitoleum» (г. Есик, Республика Казахстан), ТОО «Жайик-AS» (г. Алматы, Республика Казахстан). Апробация, валидация и опытно-промышленный выпуск растительных фармацевтических субстанций и косметической продукции проведены на отечественных фармацевтических предприятиях ТОО «Fitoleum», ТОО «Жайик-AS».

Согласно данным Агентства по статистике Республики Казахстан более 90 % Парфюмерно-косметической продукции («ПКП») произведено в странах ближнего и дальнего зарубежья. Процедура оценки соответствия ПКП и разрешение на оборот продукции на территории ЕАЭС осуществляются путем декларирования на основе требований технического регламента ТР ТС 009/2011 "О безопасности парфюмерно-косметической продукции". Для некоторых типов ПКП предусмотрена процедура государственной регистрации уполномоченным органом государства-члена ЕАЭС. Специфические требования к ПКП, производимой для общего рынка, регламентируются едиными санитарными правилами и нормами, а требования к производственным помещениям, хранению и реализации ПКП на территории государства-члена ЕАЭС, в частности, Республики Казахстан, – национальными правилами. Таким образом, современное производство ПКП по оригинальной рецептуре на основе природного сырья Казахстана представляется новым вектором развития отечественной парфюмерно-косметической отрасли.

Растения рода *Rosa* входят в семейство *Rosacea* и широко распространены по всему миру. На территории Республики Казахстан произрастает 24 вида шиповника, из которых шиповник иглистый (*Rosa acicularis* Lindl.), шиповник Беггеровский (*Rosa beggeriana* Schrenk.), шиповник щитконосный (*Rosa corymbifera* Borkh.), шиповник Федченковский (*Rosa fedtschenkoana* Regel.), шиповник коричный (*Rosa majalis* Herrm.) являются фармакопейными, а *R. Pavlovii*, *R. Iliensis*, *R. Dsharkentii* – эндемичными видами.

Среди растений рода *Rosa*, произрастающих в Казахстане, особое место занимает шиповник широкошиповый (*Rosa platyacantha* Schrenk.), ареалы распространения которого обуславливают достаточные запасы. Осуществляется культивирование данного вида на плантациях предприятия ТОО «Fitoleum». Растение малоизучено, фармакогностические исследования не проводились, профиль фармакологической активности не описан.

В соответствии с ГОСТ 32048-2020 «Продукция парфюмерно-косметическая. Термины и определения» понятие «парфюмерно-косметическая продукция» соответствует термину «косметика». Экономическая деятельность, связанная с производством, потреблением, внешней и внутренней торговлей ПКП в Республике Казахстан определена в рамках единого понятия «парфюмерно-косметическая продукция». Соответственно, макроэкономические показатели рынка косметической продукции в Республике Казахстан определяются вкуче с парфюмерной продукцией.

Внутренний рынок ПКП в Казахстане в натуральном выражении с 2016 года показывает устойчивую тенденцию к стабилизации, в среднем составляя 73,1 тыс. тонн. Исключением является 2021 год, в котором макроэкономическое влияние глобальной пандемии COVID-19 было критичным. В 2021 году объем производства ПКП в Казахстане достиг 6,7 тыс. тонн, что более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель 2016 года. Максимальный прирост производства пришелся на допандемийный 2019 год, составляя 66 % к аналогичному периоду прошлого года. К 2021 году процентное соотношение ПКП, произведенной в Казахстане, к общему объему рынка достигло «рекордных» 9 %, что указывает на преобладающее (91 %) присутствие импортной продукции. Внутреннее производство занимало лишь в среднем не более 5 % от его объема. Таким образом, рынок Казахстана в данном сегменте в существенной степени является импортозависимым.

В рамках настоящего исследования разработана интегрированная концепция полного цикла производства косметической продукции в соответствии с требованиями международных стандартов надлежащих практик (GACP, GMP, GSP), а также Технического Регламента Таможенного союза (ТС ТР 009/2011), Государственного стандарта (СТ РК 1076-2002) и санитарных правил Республики Казахстан. Процесс производства полного цикла косметической продукции на основе растительных фармацевтических субстанций из шиповника широкошипового состоит из последовательных этапов, основными из которых являются: заготовка и стандартизация сырья, получение стандартизированных растительных фармацевтических субстанций,

оценка безопасности, создание косметического средства, трансфер технологии, оценка соответствия готовой продукции и ТЭО.

На основании морфологических особенностей и динамики накопления биологически активных веществ в сырье *Rosa platyacantha* Schrenk. разработаны лабораторные и опытно-промышленные регламенты по сбору, переработке и хранению плодов, цветков/бутонов и листьев данного вида. Разработка надлежащей технологии сбора и переработки сырья, установление оптимальных условий его хранения проведено в рамках ГАСР.

Впервые определены макроскопические и микроскопические диагностические признаки каждого вида сырья (плоды, цветки/бутоны, стебли, листья) шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.).

Фармако-технологическое исследование сырья *Rosa platyacantha* Schrenk. позволило определить оптимальную концентрацию экстрагента и степень измельченности сырья для проведения экстракции. Максимальный выход экстрактивных веществ получен с этиловым спиртом в диапазоне концентраций 30-70 % при дисперсности сырья 1,0-1,5 мм.

Фитохимический анализ методом ГХ-МС плодов, цветков/бутонов, стеблей и листьев *Rosa platyacantha* Schrenk. показал наличие 31 соединения. Обнаружено присутствие компонентов гидролизуемых дубильных веществ (галлотанинов и эллаготанинов). При хроматографическом анализе экстрактов, полученных из разных частей (цветки/бутоны, стебли, листья) *Rosa Platyacantha* Schrenk., установлено, что наиболее характерными соединениями являются хинная кислота, изомер метоксигалловой кислоты и метилбревифолинкарбоксилат. В метанольном экстракте идентифицированы эллаговая и галловая кислоты. Впервые обнаружено присутствие производных бревифолина у вида *Rosa platyacantha* Schrenk. Среди других характерных компонентов установлено наличие производных галловой и хлорогеновой кислот, а также флавоноидов, обуславливающих значительную антиоксидантную активность экстрактов.

Разработаны и утверждены на предприятии ТОО «Fitoleum» спецификации качества на лекарственное растительное сырье *Rosa platyacantha* Schrenk. (плоды, цветки/бутоны, листья). Исследования стабильности в режиме реального времени позволили установить для каждого вида сырья срок хранения в упаковке (трехслойные мешки из крафт-бумаги) 24 месяца при температуре не более 25 ± 2 °С и относительной влажности не более 60 ± 5 %.

Разработана рациональная технология извлечения биологически активных веществ из плодов, цветков/бутонов и листьев. Способ получения, основанный на методе мацерации с применением ультразвука в оптимальном диапазоне 20-35 мГц в течение 20-30 мин, позволяет повысить выход биологически активных веществ в готовом продукте (патент № 6574 от 29.10.2021 г.). Предложенная технология получения экстрактов апробирована на производственной площадке ТОО «Fitoleum». Регламентированы параметры критических стадий технологического процесса.

Проведенные неклинические исследования острой и подострой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия

свидетельствуют о безопасности исследуемых экстрактов, что позволяет их отнести к V классу токсичности. Исследования профиля фармакологической активности экстрактов плодов, цветков/бутонов и листьев *Rosa platyacantha* Schrenk. определили их выраженное антиоксидантное, антиколлагеназное, антиэластазное, антитирозиназное и антимеланомное действие. Таким образом, полученные результаты подтверждают возможность использования экстрактов *Rosa platyacantha* Schrenk. в качестве активных фармацевтических субстанций при разработке новых лекарственных форм и косметических средств.

Стандартизация растительных фармацевтических субстанций, полученных из плодов, цветков/бутонов и листьев *Rosa Platyacantha* Schrenk., проведена в соответствии с требованиями ГФ РК. Установлены показатели качества и критерии их приемлемости, разработаны спецификации качества растительных фармацевтических субстанций, утвержденные ТОО «Fitoleum». Таким образом, требования к качеству растительных фармацевтических субстанций из сырья *Rosa Platyacantha* Schrenk. соответствуют общим требованиям ГФ РК на экстракты.

Растительные фармацевтические субстанции сохраняют стабильность в течение 27 месяцев при температуре не более 25 ± 2 °C и относительной влажности не более 60 ± 5 %. Таким образом, их срок хранения (срок годности) составляет 2 года при указанных условиях.

Проведена прогностическая оценка фармакологической активности полученных растительных фармацевтических субстанций из шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.), основана на результатах прогнозирования фармакологического эффекта, выполненного с помощью компьютерного моделирования химических объектов *in silico* в базе данных программы PASS-online. Полученные результаты подтверждают высокое антиоксидантное действие растительных фармацевтических субстанций, а также значительную степень проявления ими противовоспалительной активности. Установлено, что биологически активные соединения, содержащиеся в растительных фармацевтических субстанциях, ингибируют экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММР9) и молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), участвующих в процессах старения кожи, а также способны поглощать УФ-излучение в пределах 200-400 нм (UVA и UVB) как натуральные альтернативные фильтры солнечного света. Результаты исследования фармакологической активности растительных фармацевтических субстанций, а также анализ данных компьютерного моделирования прогноза явились основанием для разработки крема косметического с шиповником широкошиповым.

В рецептуре крема косметического требуемое содержание растительной фармацевтической субстанции определялось с учетом результатов исследования безопасности и составило 1-2 %. Крем косметический включает гидрофильную и липофильную фазы. В состав гидрофильной фазы входит концентрат растительных фармацевтических субстанций в глицерине и вспомогательные вещества (вода очищенная, розы гидролат и камедь ксантановая). Липофильная фаза содержит в качестве вспомогательных веществ масло шиповника,

традиционно используемое в производстве фармацевтической продукции, изононилизононаноат, цетеарилоливат, сорбитаноливат и сукрозы стеарат. Последние три вещества использованы как эмульгаторы. Эфирное масло розы, добавляемое в готовую массу, выполняет роль консерванта и ароматизатора.

В процессе разработки технологии изучены реологические свойства крема косметического. Установлен пластический тип его течения и вязкоупругие свойства, которые обосновывают равномерное распределение крема по поверхности кожи, то есть его легкую намазываемость.

Технология получения крема косметического включает стадии подготовки сырья, приготовления гидрофильной и липофильной фаз, приготовление эмульсии и гомогенизацию с последующим фасовкой и упаковкой готового продукта.

Критические стадии технологического процесса получения крема косметического валидированы в полном объеме. Проведен трансфер технологии в опытно-промышленные масштабы на производственной площадке ТОО «Жайик-AS», разработан опытно-промышленный регламент.

Для стандартизации качества крема косметического с шиповником широкошиповым разработан и утвержден нормативный документ на парфюмерно-косметическую продукцию – стандарт организации СТ ТОО 040840006381-01-2022. Потребительские качества и безопасность крема косметического обеспечиваются проверкой его органолептических и физико-химических показателей, определением примесей элементов, пестицидов и микробиологической чистоты. На основании указанного документа проведена оценка качества опытно-промышленных образцов крема косметического. Качество продукта подтверждено протоколами испытаний в аккредитованной лаборатории НПКАЛ ТОО «Fitoleum».

Долгосрочные испытания стабильности крема косметического с шиповником широкошиповым в предложенной потребительской упаковке показали, что за исследуемый период (12 месяцев) значительные изменения показателей качества отсутствуют, а результаты находятся в пределах регламентируемых норм. На основании полученных данных установлены рекомендуемые условия хранения крема косметического (температура не более 25 °С и относительная влажность не более 75 %). Срок хранения (срок годности) продукта до завершения долгосрочных испытаний стабильности составил 1 год.

Проведено технико-экономическое обоснование инвестиционного проекта по производству крема косметического с шиповником широкошиповым. Осуществление инвестиционного проекта «Производство парфюмерно-косметической продукции – крема косметического с экстрактами *Rosa Platyacantha* Schrenk.» предполагается на базе действующего предприятия соответствующего профиля ТОО «Жайик-AS». Реализация проекта предусматривается на основе действующего законодательства в области охраны труда и нормативных документов, регламентирующих качество, безопасность и эффективность выпускаемой продукции. Проведенный финансовый анализ показал высокую доходность разработанного инвестиционного проекта. Окупаемость проекта составляет 1,4 года.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны и получены растительные фармацевтические субстанции из шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha* Schrenk.) и оригинальное косметическое средство в виде крема, обладающего антиоксидантным, антиколлагеназным, антиэластазным, антитирозиназным, антимеланомным и светопротекторным действием.