

## АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на тему

«Фармакогностические исследования травы чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и разработка технологии экстрактов фармакопейного качества»  
на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D07201 –  
«Технология фармацевтического производства»

**Айгерим Мухамедсадыкова Жумагазиевны**

**Общая характеристика работы.** Диссертационная работа посвящена для фармакогностического изучения растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и получение экстракта в соответствии с фармакопейными стандартами.

### **Актуальность темы исследования.**

Согласно комплексному плану развития фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы, изучение лекарственных растений и извлечение фармакологически активных веществ на их основе является одним из важнейших научных направлений современной фармации. Богатые растительные ресурсы Казахстана, в том числе чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.), как естественный источник многих биологически активных веществ, имеющих фармакологическое значение. Изучение химического состава, фармакологического действия и терапевтического потенциала лекарственных растений закладывает основу для разработки новых лекарственных препаратов.

*Stachys sylvatica* L. несмотря на то, что он долгое время использовался в традиционной медицине из-за его антибактериальных, противовоспалительных и ранозаживляющих свойств, полный состав биологически активных веществ этого растения и его лечебные возможности недостаточно изучены. Кроме того, методы и процессы экстракции, предназначенные для использования этих веществ в медицинских целях, также не были должным образом усовершенствованы.

В исследовании *Stachys sylvatica* L. одной из важных задач является определение химических свойств биологически активных веществ, содержащихся в растении, и их фармакологического действия. Исследования в этом направлении позволяют не только создавать новые лекарственные средства, но и научно обосновать возможности применения инновационных технологий и накопленный опыт народной медицины.

В этой связи фармакогностические исследования растительного сырья, определение его химического состава и фармакологических свойств являются одними из важнейших вопросов в области фармации и способствуют инновационному развитию фармацевтической индустрии Казахстана.

### **Цель исследования.**

Фармакогностический анализ растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и разработка на его основе технологии получения экстрактов фармакопейного качества.

### **Задачи исследования:**

- Фармакогностический анализ чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и стандартизация растительного сырья;
- Получение экстрактов из растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и оценка показателей качества;
- Оценка безопасности экстракта *Stachys sylvatica* L. и изучение биологического профиля активности;
- Трансфер технологии получения экстракта *Stachys sylvatica* L. и разработка технико-экономического обоснования.

**Объекты исследования:** растительное сырье чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и полученный экстракт из стандартизованного сырья.

**Методы исследования:** фармакопейный, фармакогностический, фармацевтико-технологический, фармакологический, биологический и статистический методы.

### **Научная новизна исследования**

#### **Впервые:**

- выявлены морфологические и анатомо-диагностические идентификационные признаки надземной части растительного сырья чистеца лесного произрастающего в Алматинской области;
- получен экстракт из растительного сырья чистеца лесного *Stachys sylvatica* L. методом ультразвуковой мацерации, что подтверждено патентом на полезную модель №7763 от 06.10.2022 (приложение А);
- изучена острая и подострая токсичность экстракта *Stachys sylvatica* L., а также выявлены его противомикробные, противовоспалительные, противовирусные, противоопухолевые и антигельминтные свойства, свидетельствующие о высокой биологической активности экстракта;
- в ходе исследования экстракта *Stachys sylvatica* L. методом ГХ-МС было выявлено, что основными летучими веществами являются эфиры дитерпеноидов и жирных кислот. По результатам анализа методом РР-ВЖЭХ/PDA в экстракте обнаружено 10 соединений, основными из которых установлены хлорогеновая кислота и вербаскозид;
- полученном экстракте с методом ультразвуковой мацерации из растительного сырья *Stachys sylvatica* L., с помощью ВЖЭХ-ESI-QTOF-MS/MS было выявлено 17 соединений. Флавоноиды и их гликозиды (хлорогеновая кислота и вербаскозид) составляют основную группу соединений растительного сырья чистеца лесного, их содержание составляет не менее 2.0%. Для сырья чистеца лесного были установлены показатели качества и критерии их пригодности, а экстракт был стандартизирован.
- экстракт *Stachys sylvatica* L., использованный в исследовании, продемонстрировал высокую антимикробную активность против грамположительных бактерий, особенно *Bacillus cereus*, с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) в диапазоне 0.5-2 мг/мл. Бактерицидный эффект экстракта был наиболее выражен в отношении *B. cereus*. Экстракт *S. sylvatica* L. показал низкую цитотоксичность на клетках

VERO ( $CC_{50}$  0.810±0.013 мг/мл) и среднюю цитотоксичность на клетках MRC-5 ( $CC_{50}$  0.0891±0.014 мг/мл). На клетках MRC-5 экстракт *S. sylvatica* L. снизил вирусную нагрузку вируса HCoV-229E на 1.56 log, не демонстрируя цитопатического эффекта, тогда как на клетках VERO он показал дозозависимую эффективность против вируса HHV-1, значительно уменьшая цитопатический эффект и снижая вирусную нагрузку на 1.11 log. Экстракт был протестирован на противоопухолевую активность в отношении клеточных линий FaDu, H1HeLa и RKO. Он продемонстрировал слабую цитотоксичность к клеткам FaDu и RKO и умеренную цитотоксичность к клеткам H1HeLa. При тестировании на антигельминтную активность экстракт показал активность, аналогичную альбендазолу, в исследуемых концентрациях.

#### **Основные положения, выносимые на защиту диссертации:**

Результаты определения показателей качества растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) в соответствии с фармакопейными требованиями Республики Казахстан и ЕАЭС;

Результаты выбора технологии получения экстракта из растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и определения его химического состава методами газовой хроматографии-масс-спектрометрии и ВЖЭХ;

Результаты исследований по оценке некоторых доклинических показателей и профиля биологической активности экстракта, полученного из сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.), на основе проведённых исследований.

#### **Практическое значение исследования:**

– Идентификация вида растения чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) подтверждена справкой №01-05/309 от 23.09.2021 года, выданной Институтом ботаники и фитоинтродукции Комитета лесного хозяйства и животного мира Министерства экологии, геологии и природных ресурсов Республики Казахстан, г. Алматы (Приложение Б);

– Технология сбора, заготовки и хранения растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) подтверждена актом внедрения ТОО «Fitoleum», г. Есик, Казахстан (Приложение В), и введён нормативный документ «Чистец лесной» от 03.09.2022 года (Приложение Г);

– Технология получения экстракта из растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) подтверждена актом внедрения ТОО «Fitoleum» (Приложение Д);

– Производственный процесс опытно-промышленных серий экстракта, полученного из растительного сырья чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.), подтверждён технологическим актом на фармацевтическом предприятии ТОО «Fitoleum» (Приложение Е);

– Разработан проект нормативного документа по качеству экстракта, полученного на основе чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) (Приложение Ж);

– Исследования биологической активности сухого экстракта *Stachys sylvatica* L. внедрены в учебный процесс на кафедрах «Фармацевтической микробиологии» Люблинского медицинского университета и кафедрах

«Фармакогнозии с курсом ботаники» Фармацевтической школы Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (Приложения И, К);

– получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №47427 12 июня 2024 года на тему «Фармакогностические исследования травы чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) и разработка технологии экстрактов фармакопейного качества» (Приложение Л).

**Личный вклад автора.** В процессе выполнения диссертационной работы автор эффективно использовал отечественные и зарубежные источники информации, проводя всесторонние исследования и анализы по теме исследования. Все экспериментальные работы были выполнены в полном объеме в соответствии с поставленными задачами. Достоверность полученных результатов подтверждена новыми источниками, полученными с использованием современных методов анализа и оборудования в научных центрах и лабораториях, а также отраженными в научных статьях. Надежность и обоснованность полученных результатов, а также направленность исследований на решение актуальных проблем подтверждаются проектами нормативных документов, выполненными в ведущих мировых исследовательских центрах. Анализ результатов исследования основан на значительном объеме экспериментального материала и был осуществлен с помощью современного сертифицированного оборудования и валидированных методов, что подчеркивает личный вклад автора в науку в области технологий фармацевтического производства.

#### **Апробация работы**

- На международной научно-практической конференции «Современная фармация: Новые подходы и актуальные исследования», организованной в рамках «Дней университета» имени С.Ж. Асфендиярова КазНМУ (г. Алматы, октябрь 2021 г.);

- Награжден II степени дипломом в IV международной публикации «Лучший молодой ученый – 2021», представленной странами Содружества Независимых Государств (г. Нур-Султан, 2021 г.);

- На конференции «Инновационные технологии в фармации» (Чехия, г. Прага, апрель 2021 г.);

- На XI Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике»;

- 1-е место в разделе «Фармация» на I международном форуме «Asfen.forum. Новое поколение - 2023» (г. Алматы, июнь 2023 г.).

#### **Данные о публикациях:**

Результаты диссертационной работы опубликованы в 11 научных трудах. В международном научном журнале, входящем в базы данных Scopus и Web of Science Core Collection — 1, в публикациях, представленных Министерством науки и высшего образования Республики Казахстан, Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования —

3, в материалах международных научно-практических конференций — 5, патент на полезную модель — 1, авторское свидетельство — 1.

**Объем и структура диссертации:**

Диссертационная работа представлена на 142 страницах печатного текста, включает 39 таблицы, 50 рисунков, список литературы из 181 источников, а также 14 приложений. Работа состоит из введения, обзора литературы, раздела посвященного исследовательским материалам и методам, трех разделов собственных исследований, заключений и выводов.