

Аида Архатқызы Ғазизованын
8D07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша
философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынған
**«Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдік шикізатынан
дәрілік заттарды алудың фармацевтикалық негіздемесі»**
тақырыбында орындаған диссертациялық жұмысының
АҢДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазақстан Республикасының әлеуметтік-экономикалық әл-ауқатының басты сипаттаушы күші болып табылатын халық денсаулығын қорғау мәселелері бүгінгі таңда өзектілігі бойынша жетекші мәселелер болып табылады. Осыған байланысты, Қазақстан Республикасы Үкіметінің «Денсаулық сақтау инфрақұрылымын дамытудың 2024 - 2030 жылдарға арналған тұжырымдамасын бекіту туралы» 2024 жылғы 12 маусымдағы № 454 қаулысы бойынша отандық фармацевтика саласын кешенді түрде дамыту алға қойылған маңызды бағыттардың бірі болып отыр. Осы бағыттың «алғашқы қадамы» ретінде денсаулық сақтау саласындағы қоғамда туындайтын мәселелерге және олардың алдын алу мен емдеуге қажетті нарықтағы дәрілік заттарға ғылыми-тәжірибелік зерттеулер жүргізудің маңызы зор. Аталған стратегиялық мақсат пен міндеттерге қол жеткізу үшін жергілікті табиғи шикізатты тиімді пайдалану бойынша толық ауқымды зерттеулер жүргізу қажет.

Аталған басымдықтар Қазақстан Республикасы Президентінің 2024 жылғы 30 шілдедегі №611 Жарлығында айқындалған 2029 жылға дейінгі Ұлттық даму жоспарының басымдықтарымен де сабақтасып жатыр. Аталған Жарлықта отандық фармацевтикалық өндірісті дамыту, дәрілік заттардың жергілікті өндірісін кеңейту, жаһандық фармацевтикалық кәсіпорындармен ынтымақтастықты нығайту, инвестициялар тарту және жаңа технологиялар мен ғылыми эзирлемелердің трансферін жүзеге асыру арқылы фармацевтикалық индустрияның бәсекеге қабілеттілігін арттыру міндеттері қойылған. Сонымен қатар дәрілік заттар өндірісін жергіліктендіру және ішкі нарықтағы отандық өнім үлесін ұлғайтуға ерекше назар аударылады.

Осы стратегиялық міндеттерді іске асырудың маңызды тетіктерінің бірі – денсаулық сақтау саласында туындайтын өзекті мәселелерді шешуге бағытталған ғылыми-тәжірибелік зерттеулерді дамыту болып табылады.

Фармацевтика саласын дамытудың негізгі бағыттарының бірі құрылымы жағынан табиғи, салыстырмалы түрде қауіпсіз, адам денсаулығына пайдалы және бағасы қолжетімді дәрілік заттарды жасау болып табылады.

Осылайша, қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының шетелдік дәрілік заттарға импорттық тәуелділігін жүйелі түрде төмендету мақсатында отандық өсімдік шикізатын тиімді пайдалану өзекті болып отыр.

Жаңа фармакологиялық белсенді қосылыстарды жасау процесінде өсімдік тектес табиғи ресурстар дәрілік заттардың маңызды көзі болып табылады.

Дегенмен, ғылыми зерттеуге материалды таңдауда критерийлерді анықтаудың маңыздылығын атап өткен жөн.

Соңғы жылдары әлемдік ғылыми қоғамдастықта өсімдіктердің стоматологияда кеңінен қолданылуын бағалау бойынша зерттеулер жүргізілді, бұл потенциалды биологиялық белсенділігі бар өсімдік түрлерін анықтауға мүмкіндік берді. Осы өсімдіктердің бірі – азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) – *Lamiaceae* тұқымдасының өкілі. Оның құрамында микробқа және қабынуға қарсы фармакологиялық әсер көрсететін биологиялық белсенді заттардың концентрациясы көп мөлшерде кездеседі. Атап айтқанда, жоғары концентрацияда кездесетін ментон және пиперитон, лимонен, эвкалиптол, фенол қышқылдары, флавоноидтар дәрілік өсімдік құрамындағы басты биобелсенді компоненттер қатарына жатады.

Алайда, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдігінің ботаникалық, фитохимиялық және жекелеген фармакологиялық қасиеттері әдебиетте сипатталғанымен, оны стоматологияда қолдануға арналған дәрілік түр жасау үшін қажетті фармацевтикалық негіздеме толық қалыптаспаған. Нақты айтқанда, шикізатты стандарттау көрсеткіштері жүйеленбеген, биологиялық белсенді қосылыстарды сақтайтын оңтайлы экстракция әдісі жеткілікті негізделмеген, экстрактыны стоматологиялық жабын құрамына енгізудің технологиялық параметрлері айқындалмаған, ал дайын өнімнің сапасы, тұрақтылығы мен клиникаға дейінгі қауіпсіздігі жөніндегі деректер шектеулі. Осыған байланысты азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологияда қолдануға арналған дәрілік түрдің құрамын және технологиясын жасау өзекті болып табылады.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты – азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологиялық жабынның құрамын, технологиясын жасау және сапасын бағалау, фармакологиялық белсенділігін зерттеу.

Зерттеудің міндеттері:

1. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss) өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізу және стандарттау;
2. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) шикізатынан экстрактылар алу технологиясын жасау және сапасын бақылау;
3. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологиялық жабынның құрамын және технологиясын жасау;
4. Стоматологиялық жабынның сапа спецификациясын құрастыру және тұрақтылығын зерттеу;
5. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактысының және дәрілік заттың клиникалық емес зерттеулерін жүргізу;
6. Стоматологиялық жабын өндірісінің техника-экономикалық негіздемесін жасау.

Зерттеу әдістері: фармакопоялық (физикалық және физика-химиялық, фармако-технологиялық, биологиялық) және статистикалық әдістер.

Зерттеу нысаны: Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) шикізаты, экстракттары және стоматологиялық жабын.

Зерттеу пәні: азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты негізінде алынған стоматологиялық жабынның құрамы, технологиясы, сапа көрсеткіштері, тұрақтылығы және фармакологиялық белсенділігі.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидаттар:

- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік өсімдік шикізатының фармакогностикалық зерттеуінің нәтижелері;
- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік өсімдік шикізатынан экстракттар алу бойынша зерттеу жұмыстарының нәтижелері;
- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) сұйық экстрактымен стоматологиялық жабынды фармацевтикалық жасау бойынша нәтижелер;
- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) сұйық экстракты және экстрактымен жасалған стоматологиялық жабынның қауіпсіздігі мен биологиялық белсенділігін анықтау нәтижелері.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы

Диссертациялық зерттеу барысында азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдік шикізатына кешенді фармакогностикалық талдау жүргізіліп, оның морфологиялық, анатомиялық және фармацевтикалық-технологиялық көрсеткіштері анықталды. Шикізаттың сапасы ҚР МФ талаптарына сәйкес бағаланып, экстракцияға қолайлы қасиеттері дәлелденді. Фитохимиялық зерттеу нәтижесінде азиялық жалбыз құрамында фармакологиялық маңызы бар терпендік қосылыстардың, әсіресе пиперитон оксидінің елеулі мөлшері бар екені анықталды.

Зерттеу барысында азиялық жалбыз шикізатынан экстракт алудың бірнеше әдісі салыстырылып, олардың ішінде Сокслет аппараты арқылы жүргізілген этанолдық циркуляциялық экстракция ең тиімді әдіс ретінде таңдалды. Осы әдіспен алынған сұйық экстракттың құрамы стандартталып, оның антимиқробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігі дәлелденді. Алынған нәтижелер негізінде экстракт алу технологиясы әзірленіп, пайдалы модельге патентпен қорғалды.

Стандартталған сұйық экстракт негізінде коллаген–желатин–глицерин матрицасында екі қабатты стоматологиялық жабынның оңтайлы құрамы мен технологиясы жасалды. Дайын дәрілік түрдің сапа көрсеткіштері, оның ішінде сыртқы түрі, біркелкілігі, рН, ісіну және еру уақыты, масса жоғалту көрсеткіштері зерттеліп, ҚР Мемлекеттік фармакопеясы мен ЕАЭО фармакопеясы талаптарына сәйкестігі анықталды. ГХ/МС талдауы арқылы жабын құрамындағы негізгі терпендік қосылыстар идентификацияланды.

Клиникаға дейінгі зерттеулер азиялық жалбыз экстракты мен оның негізінде жасалған стоматологиялық жабынның қауіпсіздігі мен фармакологиялық белсенділігін көрсетті. Экстракттың қабынуға қарсы белсенділігі, стоматологиялық жабынның жараны жазатын және қабынуға қарсы әсері жүргізілген *in vitro* және *in vivo* тәжірибелерде расталды. Сонымен қатар 10 000

дана өнімге арналған тәжірибелік-өндірістік серия бойынша жасалған техника-экономикалық негіздеме алынған стоматологиялық жабынды өнеркәсіптік өндіріске енгізудің тиімді екенін көрсетті.

Ғылыми жаңалықтың негіздемесі

Алғаш рет:

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде фармацевтика және фитохимия ғылым салалары бағыттарындағы маңызды ғылыми-тәжірибелік міндеттерді шешуге мүмкіндік беретін іргелі және қолданбалы деңгейдегі нәтижелер алғаш рет анықталып, ғылыми тұрғыдан дәлелденді:

- Түркістан облысы, Сайрам-Өгем аумағынан жинақталған азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) шикізатының идентификациясы Қазақстан Республикасының мемлекеттік мекемесі «Ботаника және фитониринг институтында» жүргізіліп, тіркеу нөмірі №01-05/341 анықтамасымен расталды, ҚР МФ сәйкес сапа көрсеткіштері бағаланды;

- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) шикізатынан келесі экстракция әдістері: циркуляциялық экстракция, ультрадыбыстық экстракция және құйынды экстракция мен циркуляциялық экстракция әдістерімен сұйық экстракт алынып, өзара фитохимиялық құрамдары бойынша салыстырылды. Нәтижесінде оңтайлы экстракция әдісі ретінде циркуляциялық экстракция әдісі таңдалып, технологиясы құрастырылды. Нәтижесі «Азиялық жалбыз шөбінен «*Mentha asiatica* Boriss. сұйық экстракт алу тәсілі» атты ҚР № 9819 пайдалы модельге Патентімен (өтінім № 2024/0844.2; 12.07.2024 ж.; жариял. 22.11.2024 ж.) расталды (Қосымша А). Алынған экстракттың сапасы бағаланды, *in vitro* және *in vivo* жағдайында фармакологиялық белсенділігі анықталды;

- Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологиялық жабынның құрамы мен технологиясы құрастырылып, ҚР МФ және ЕАЭО Фармакопелары талаптарына сәйкес сапа көрсеткіштері анықталды.

Зерттеудің тәжірибелік маңызы

Ғылыми зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы зерттеу нәтижелері медицина және фармация саласындағы мамандар үшін экстракт, азиялық жалбыздан (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік заттың құрамы және технологиясын жасауда, аналитикалық және жобалық қызметтер негізі ретінде қолдануында өзекті болуымен түсіндіріледі.

Азиялық жалбыздан (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік препарат құрамы және технологиясы Алматы қ., Қазақстан Республикасы «AntiGen» ЖШС ғылыми өндіріс орынында (Қосымша Ә) және Гданьск Медицина университетінде (Гданьск қ., Польша) жүргізіліп енгізу актісімен (Қосымша Б) расталды.

Дәрілік өсімдік шикізатының және стоматологиялық жабынның сапа көрсеткіштері мен *in vitro* жолымен биологиялық белсенділігін анықтау Я.А. Коменский атындағы университеті, Фармацевтикалық факультетінің Фармакогнозия және ботаника кафедрасында (Словакия, Братислава қ.) жүргізіліп, нәтижелері енгізу актісімен рәсімделді (Қосымша В).

Докторанттың жеке үлесі

Диссертант отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге кең көлемді шолу жасап, талдау жүргізді, сондай-ақ қойылған міндеттерге сәйкес эксперименттік жұмыстарды өз бетінше орындады. Бұл зертханалық және өндірістік жағдайларда заманауи жабдықтар мен әдебиеттерді пайдалану арқылы алынған зерттеу нәтижелерімен дәлелденеді. Алынған нәтижелердің шынайылығы мен негізділігі фармацевтикалық ғылым мен тәжірибедегі өзекті мәселелерді шешуге бағытталуымен, жаңа отандық дәрілік заттарды жасаумен, сондай-ақ заманауи зерттеу орталығында жүргізілген зерттеулермен және нормативтік құжаттар жобаларын жасаумен расталады.

Қорытындылар

Ұсынылған диссертациялық жұмыс азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдік шикізатына фармакогностикалық зерттеу жүргізуге, экстракциялау технологиясын оңтайландыруға, алынған экстрактың химиялық құрамы мен қауіпсіздігін анықтауға, сонымен қатар, алынған оңтайлы экстракт негізінде стоматологиялық жабын жасап, оны өндірудің техника-экономикалық негіздемесін жасауға бағытталған.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша келесідей қорытындылар тұжырымдалды:

1. Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдік шикізаты 2023 жылы маусым–тамыз айларында Түркістан облысы, Сайрам-Өгем МҰТП, Қазығұрт филиалында (41°57'N, 70°03'E) ДДСҰ-ның GACP (2003 ж.) және ЕЭК №15 (26.01.2018 ж.) талаптарына сәйкес жиналып, технологиясы құрастырылды. Макро- және микроскопиялық зерттеулер өсімдік шикізатының негізгі диагностикалық белгілерін анықтады: сабақтың көлденең қимасы төртбұрышты, эпидермисі бір қабатты, жапырағы гипостомалы, устьицалары аномоцитарлы, май бездері мен көп жасушалы трихомалары айқын көрінеді. Гүл тостағаншасының ұзындығы 4 - 6 мм, ені 2- 2,5 мм, ал гүл күлтесі тостағаншадан 2-2,3 есе ұзын болды. Гистохимиялық талдау эфир майларының, флавоноидтардың және фенолдық қосылыстардың басым локализациясын көрсетті, ал сесквитерпен лактондары, крахмал және алкалоидтар анықталған жоқ.

Фармацевтикалық-технологиялық көрсеткіштері бойынша шекті масса 0,14 г/см³, көлемді масса 0,17 г/см³, үйінді масса 0,08 г/см³, кеуектілігі 2,21; ішкі кеуектілігі 1,012 және бос көлемі 1,6 болды, бұл шикізаттың экстракцияға қолайлы борпылдақ құрылымын сипаттайды. Экстракцияланатын заттардың ең жоғары шығымы 90% этил спиртін қолданғанда алынды және 3,01±0,01%-дан 3,5±0,02%-ға дейін, орташа шамамен 3,2% болды. ГХ/МС талдауы жапырақтар құрамында терпендердің, соның ішінде пиперитон оксидінің (9,51%) басым екенін анықтап, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) шикізатының фармакологиялық тұрғыдан құнды компоненттерге бай екенін растады.

2. Өсімдіктің жер үсті бөліктерінен 4 әдіспен (гидродистилляция, ультрадыбысты, Соклет аппаратымен циркуляциялық және құйынды экстракция) экстракттар алынды.

ГХ-МС нәтижелері бойынша Сокслет аппараты арқылы алынған этанолдық циркуляциялық экстракт ең оңтайлы нұсқа болып танылды, оның технологиялық параметрлері: 90% этил спирті қатысында, 300 минут аралығында, жалпы 5 айналымнан тұратын экстракция үрдісі. Экстрактының алу технологиясы «Азиялық жалбыз шөбінен *Mentha asiatica* Boriss. сұйық экстракт алу тәсілі» атты ҚР № 9819 пайдалы модельге Патентімен (өтінім № 2024/0844.2; 12.07.2024 ж.; жариял. 22.11.2024 ж.) (Қосымша А) расталды.

Оның құрамында пиперитенон оксидінің үлесі 72,44% құрап, айқын антимикробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділік көрсетті. Сонымен қатар транс-кариофиллен, γ -мууролен, α -гуайен сияқты сесквитерпендер синергиялық әсер берді. Алынған экстракт стандартталып, оның тұрақтылығы 24 ай құрайтындығы анықталды.

3. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) сұйық экстракты негізінде коллаген–желатин–глицерин матрицасына енгізілген екі қабатты стоматологиялық жабын құрастырылды. Зерттеу барысында барлығы 5 үлгі жасалды. Нәтижесінде №3 үлгі ең тиімді құрам ретінде танылды. Ең тиімді деп танылған №3 үлгінің құрамына 1-қабатта азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты 5 мл, коллаген 10 мл, желатин 10 г, глицерин 2 мл, калий сорбаты 0,5 г және тазартылған су 24,5 мл, ал 2-қабатта лидокаин гидрохлориді 1 мл, коллаген 10 мл, желатин 10 г, глицерин 2 мл, калий сорбаты 0,5 г және тазартылған су 24,5 мл енгізілді. Ұсынылған жүйенің негізгі артықшылығы жедел және ұзартылған әсердің үйлесуімен сипатталады: лидокаин гидрохлориді ауырсынуды тез басуды қамтамасыз етсе, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты қабынуға қарсы және микробқа қарсы әсерді ұзақ уақыт сақтайды.

Салыстырмалы талдау нәтижесінде №3 үлгі біркелкілік, жабысқақтық, беріктік және серпімділік көрсеткіштері бойынша оңтайлы нәтиже көрсетті. Осыған байланысты аталған үлгі стоматологиялық жабынның неғұрлым қолайлы құрамы ретінде таңдалды. Жабын алу технологиясы кезең-кезеңімен құрастырылды және негізгі әрі екінші қабат ерітінділерін дайындау, көмекші және белсенді заттарды енгізу, қабаттарды қалыптау, кептіру, кесу, қаптау және таңбалау сатыларын қамтыды. Дайын өнім 25-30°C температурада және 30–40% ауа ылғалдылығы жағдайында кептіріліп, кейін 5×4 мм өлшемде кесілді. Құрастырылған технология экстракттың полимерлік негізде біркелкі таралуын және оның биологиялық белсенділігінің сақталуын қамтамасыз етті. Соның нәтижесінде стоматологиялық жабынның құрылымдық тұрақтылығы мен фармакологиялық тиімділігі жоғары деңгейде негізделді.

4. Алынған екі қабатты стоматологиялық жабын біртекті, тегіс құрылымды болды. Оның жоғарғы қабаты азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактындағы табиғи хлорофилл қосылыстарына байланысты ашық жасыл түске ие болса, төменгі қабаты сарғыш мөлдір сипат көрсетті. Жабынға азиялық жалбызға тән жұмсақ ментол иісі тән болды. Зерттеу нәтижесінде жабынның геометриялық өлшемдері 50×40×0,1 мм екені анықталды, рН көрсеткіші 6,5±0,2

кұрады, масса біркелкілігі 7,1% болды. Ісіну уақыты 3 минутқа, толық еру уақыты 11 минутқа тең болды, ал кептіру кезіндегі масса жоғалту көрсеткіші 10%-ды құрады. Сапалық идентификация барысында 2,4-динитрофенилгидразинмен реакция нәтижесінде сары-қызғылт сары тұнбаның түзілуі жабын құрамында пиперитон оксидінің бар екенін растады.

ГХ/МС талдауы нәтижесінде жабын құрамынан 40 қосылыс идентификацияланды. Негізгі компоненттер ретінде 2-гексенол (19,61%), dl-лимонен (18,86%), ментфуран (6,94%), циклогексен (5,64%), пиперитон оксиді (4,642%), эвкалиптол (3,783%), дигидрокарвон (3,217%) және терпинен-4-ол (2,893%) анықталды. Терпендік қосылыстардың жиынтық мөлшері 57,07%-ды құрап, 100 г дайын стоматологиялық жабында олардың мөлшері 2,85 г екені есептелді. Тұрақтылықты 24 ай бойы зерттеу барысында жабынның сыртқы түрі, түсі, иісі, өлшемдері, рН деңгейі, масса біркелкілігі, кептіру кезіндегі масса шығыны және микробиологиялық тазалығы өзгеріссіз сақталды; масса біркелкілігі 7,1–7,3% аралығында, кептіру кезіндегі масса жоғалтуы 10–10,5% аралығында болды. Бұл нәтижелер әзірленген стоматологиялық жабынның құрылымдық тұрақтылығы жоғары, терпендік құрамы сақталатын және ұзақ сақтау кезінде сапалық көрсеткіштері тұрақты дәрілік түр екенін дәлелдейді.

Алынған нәтижелер екі қабатты стоматологиялық жабынның сапа көрсеткіштері ҚР Мемлекеттік фармакопеясы және ЕАЭО фармакопеясы талаптарына сәйкес келетінін көрсетті.

5. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактының өткір және созылмалы уыттылығы «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ және Б. Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ҒЗИ виварийінде биоэтикалық комиссияның 07.11.2023 ж. №8 (144) хаттамасы негізінде зерттелді. 500 мг/кг дозада бүйрек пен асқазан тіндерінде жеңіл ісіну және паренхиматозды дистрофия белгілері байқалды; 2000 мг/кг дозада бауыр, бүйрек және асқазан тіндерінде уытты өзгерістер күшейді; 5000 мг/кг дозада айқын некроздық зақымданулар тіркелді. Бауырдағы некроздық ошақтардың орташа саны 10 көру өрісіне шаққанда бақылауда $0,1 \pm 0,3$, 500 мг/кг дозада $2,3 \pm 1,1$ ($p < 0,05$), 2000 мг/кг дозада $5,7 \pm 1,4$ ($p < 0,01$), 5000 мг/кг дозада $12,4 \pm 2,1$ ($p < 0,001$) болды. Бұл экстракт уыттылығының дозаға тәуелді екенін көрсетті.

In vitro жағдайда циркуляциялық сұйық экстракттың қабынуға қарсы белсенділігі RAW264.7 макрофагтарында бағаланды: 31,25 мкг/мл цитоуытты емес дозада LPS-индуцирленген NO түзілуін 31,8% тежеді. МТТ-тест нәтижелері бойынша циркуляциялық экстракт А549, Сасо-2, LNCaP және MDA-MB231 жасушаларына дозаға тәуелді цитоуыттылық көрсетті, ал HUVES қалыпты жасушаларына уыттылығы салыстырмалы түрде төмен болды, бұл оның белгілі бір селективтілігін дәлелдеді.

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологиялық жабынның жараны жазатын әсері егеуқұйрықтарда зерттеліп, салыстырмалы препарат ретінде «Curatick» стоматологиялық жабыны (өндіруші: Оңтүстік Корея) таңдалды. Бұл препарат жараны жазатын әсерді бағалауда бақылау

құралы ретінде қолданылды. Нәтижесінде зерттелетін жабын қолданылған жануарларда тыртықтың жарылуына қажетті жүктің салмағы бақылау тобымен салыстырғанда 1,5–2 есе жоғары болды, ал жара тереңдігі 1/3–1/2 есе азайып, толық эпителизация үдерісі жақсарды.

Жабынның қабынуға қарсы әсерін зерттеуде формалинмен индуцирленген ісіну моделінде стоматологиялық жабын 4 сағатта 47,1% ісіну тежелуін көрсетті, бұл стандартты қабынуға қарсы препарат индометациннің 52,1% әсеріне жақын болды.

6. Стоматологиялық жабын өндірісінің 10 000 дана тәжірибелік-өндірістік сериясы үшін жүргізілген алдын ала техника-экономикалық есептеу нәтижесінде тікелей өндірістік шығындар 18 932 700 теңгені құрады (негізгі және көмекші шикізат – 17 765 000 теңге; қаптау және орау материалдары – 967 700 теңге; басқа өндірістік шығындар – 200 000 теңге). Әкімшілік шығындар 40% және коммерциялық шығындар 30% деңгейіндегі консервативті сценарий бойынша есептегенде толық өзіндік құн 32 185 590 теңгеге жетті. 30% жоспарлы пайда нормасы жағдайында партияның болжамды босату бағасы 41 841 267 теңгені, ал бір данасының болжамды босату бағасы 4 184,13 теңгені құрады. Осылайша, алынған нәтижелер әзірленген технологияның тәжірибелік-өндірістік деңгейде алдын ала есептік тұрғыдан экономикалық орындылығын көрсетті, алайда оның толық коммерциялық тиімділігін растау үшін қосымша нарықтық және қаржылық талдау қажет.

Қорыта келе, жүргізілген кешенді ғылыми зерттеулер нәтижесінде азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдік шикізаты жан-жақты зерттеліп, ғылыми тұрғыда стандартталды, ал әртүрлі экстракция әдістерін салыстыру негізінде Сокслет аппаратымен жүргізілген этанолдық циркуляциялық экстракция ең оңтайлы нұсқа ретінде анықталды. Алынған стандартталған экстракт негізінде құрамы мен технологиясы ғылыми тұрғыдан негізделген екі қабатты стоматологиялық жабын әзірленіп, оның сапасы, тұрақтылығы, қауіпсіздігі және фармакологиялық тиімділігі айқындалды, бұл азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) негізіндегі отандық фитосубстанция мен стоматологиялық жабынды фармацевтикалық тәжірибеге енгізудің жоғары перспективалы екенін көрсетті.

Диссертациялық зерттеу нәтижелерінің апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері келесі конференцияларда жарияланды:

- Орталық Азия халықаралық медицина университеті Хабаршысы журналы, Қырғыз Республикасы, Жалал-Абад қ., 2023 ж.;

- Өзбекстан Республикасы Ғылым академиясының академик С.Ю. Юнусов атындағы Өсімдік заттары химиясы институтының халықаралық ғылыми конференциясы, Өзбекстан, Ташкент қ., 2023 ж.;

- «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған V (2023 ж.) және VI (2024 ж.) халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларда Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі (ҚР ҒЖБМ) мен

Ғылым комитетінің 2023-2025 жылдарға арналған «ИРН АР19680441 – Стоматология тәжірибесінде қолдануға арналған дентальді жабындарды фармацевтикалық жасау және фармакологиялық зерттеу» ғылыми жобасының іске асыру қорытындылары туралы баяндама бойынша қатысу, Алматы қ., Қазақстан;

- С.Ж. Асфендияровтың 135 жылдығына арналған «Фармация және стоматологияның басымдылықтары: теориядан тәжірибеге» атты XIII халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция, 2024 ж., Алматы қ., Қазақстан;

- «ANaMed Forum – New Generation 2025» Халықаралық Форумы аясында өткен «Жас ғалымдар» байқауы және «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму перспективалары: ұрпақтар сабақтастығы», профессор Р. Дильбархановтың 80 жылдығына арналған VII Халықаралық ғылыми-практикалық конференция 4-5 маусым, 2025 жыл (II орын иегері), Алматы қ., Қазақстан;

- Литва денсаулық ғылымдары университетінің фармация факультетінде ұйымдастырылған «Contemporary Pharmacy: Issues, Challenges and Expectations» атты 2025 жылғы халықаралық ғылыми конференциясы, 2025 ж. Литва, Каунас қ. (Kaunas, Lithuania).

Жарияланымдар

Диссертациялық зерттеудің нәтижелері 14 ғылыми еңбекте жарияланды, оның ішінде: Scopus деректер қорына кіретін халықаралық рецензияланатын журналдағы мақала – 2; ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар – 3; халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар материалдарындағы мақалалар мен тезистер – 5; пайдалы модельге берілген патент – 1; енгізу актілері – 3.

Диссертациялық жұмыстың құрылымы мен көлемі

Ғылыми зерттеу жұмысы сипатталған диссертациялық жұмыс 188 беттен тұрады, соның ішінде: 28 кесте, 56 сурет, 114 әдеби дереккөздер тізімі және қосымшалар қамтылған. Диссертация кіріспе, әдеби шолу және зерттеу материалдары мен әдістері сипатталған бөлімдер мен зерттеу бөлімдері, сондай-ақ, қорытынды бөлімдерден тұрады.