**АННОТАЦИЯ**

6D074800 – Фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша философия докторы ғылыми дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

**НӨКЕРБЕК ШӘМШАБАНУ**

**«*Artemisia rupestris* өсімдігі негізінде жаңа фитопрепараттардың фармацевтикалық негіздемесін жасау »**

 **Зерттеу тақырыптың өзeктілігі**: Қазіргі таңда елімізде қолданыстағы дәрі-дәрмектердің басым көп бөлігін импорттық өнім құрайды. Бұл салада отандық өндірісті қолду, жергілікті мамандарымыздың бәсекеге қаблетті дәрілік заттарға зерттеулер жүргізуін ынталандыру мақсатында, соңғы жылдары, Елбасымыз халықты сапалы дәрілік заттармен қамтамасыз ету мәселесіне ерекше назар аударып отыр. Қазақстан Республикасы мол өсімдік шикізат қорына ие мемлекет. Аймақты жоғары сапалы, қауіпсіз және қолжетімді дәрілік заттармен қамтамасыз ету бүгінгі күннің өзекті мәселесі.

Қазіргі таңда, синтетикалық дәрілік заттар өндірісін қамтамасыз ететін заманауи химияның айтарлықтай дамуына қарамастан, ДӨШ нан жасалған фитопрепараттардың шығарылу көлемі жыл сайын артып отыр. Өсімдік текті пепараттардың табиғаты мен химиялық құрамы адам ағзасына барынша жақын болып келеді, сондықтан олар зат алмасу процесіне қатысуға бейім. Фитотерапия тиімді, салыстырмалы түрде қауіпсіз болып табылады, мөлшерін жеке адамға арнап таңдап алуға болады, созылмалы ауруларда ұзақ уақыт қолдануға мүмкіндік беретін уыттылығының төмендігі дәрілік өсімдіктер негізінде жасалатын фитопрепараттар өндірісінің дамуына жол ашады.

Өсімдік тектес, жаңа, тиімді дәрілік заттарды табуда, дүние жүзіндегі әр елдің халық медицинасында ғасырлар бойы қолданылып келе жатқан тәжірибесінде кездесетін дәрілік өсімдіктерге деген қызығушылық жоғары.

Осы тұрғыдан алғанда, *Artemisia rupestris L.* дәрілік өсімдік шикізаты емдік қасиеті жоғары, биологиялық белсенді заттарға бай, дәстүрлі халық медицинасында қолданылып келе жатқан, Қазақстан флорасының типтік өкілдерінің бірі болып табылады. *Artemisia rupestris L.* өсімдігі халық емшілігінде бактерияларға, саңырауқұлаққа, вирусқа, қабынуға, қатерлі ісікке қарсы кеңінен қолданылатын дәрілік өсімдік. *Artemisia rupestris L*. өсімдігі аз зерттелген өсімдіктер қатарына жатады. Ол Қазақстанның ресми медицинасында пайдаланылмаған. Соңғы жылдары Қытай Халық Республикасында аталмыш өсімдікті зерттеуге болған қызығушылық күрт артып, кеңінен зерттелуде. Соның нәтижесінде Қытай елінің ғылыми медицинасында қолданысқа еніп, сол елдің фармацевтика нарығында өз орнын ала бастады.

 Сонымен, *Artemisia rupestris L.* өсімдігі негізінде заманауи технологиялық әдістерді қолдана отырып, жаңа фитопрепарат жасау Қазақстан Республикасы фармацевтика нарығының шетелдік импортқа тәуелділігін төмендету мәселесін шешудегі қадамдардың бірі болып табылады.

 **Зерттеу мaқсaты:** *Artemisia rupestris L.* өсімдігінен алынған құрғақ экстракт негізінде жаңа фитопрепарат вагинальды суппозиторилердің тиімді құрамы мен оңтайлы технологиясын негіздеу.

 **Зерттеу міндeттeрі:**

* Artemisia rupestris өсімдігінің шикізаттарын жинау және оны зерттеу.
* Artemisia rupestris өсімдігінен құрғақ экстракт алу және лабораториялық, тәжірибе-өндірістік технологиясын құрастыру
* Алынған экстракттың сапалық талдауын жасау, тұрақтылығы мен сақтау мерзімін анықтау
* Экстрактқа клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу.
* Алынған құрғақ экстракт негізінде вагинальды суппозиторилердің тиімді құрамы мен технологиясын құрастыру.
* Вагинальды суппозиторилердің сапалық талдауын жасау, тұрақтылығы мен сақтау мерзімін анықтау

**Зерттеу нысаны:** Зерттеуге арналған шикізат нысан ретінде Artemisia rupestris L*.* өсімдігі. 2012 жылдың тамыз айында (гүлденетін мезгіл) Шығыс Қазақстан облысы Алтай таулы аймағынан жиналды. Өсімдік шикізаттарына қойылатын талаптарға сай кептіріліп, құрғақ, көлеңке жерде сақталды.

**Зерттеу әдістері:** экстракциялау әдістері, физикалық, физика-химиялық, фармакогнозиялық, технологиялық, фармакологиялық, биологиялық және микробиологиялық.

**Зерттеудің ғылыми жaңaлығы**:

Алғаш рет:

 - отандық дәрілік өсімдік шикізаты - *Artemisia rupestris L.* өсімдігінен ультродыбысты әдіс арқылы экстракт алудың лабороториялық және тәжірибелі өндірістік технологиясы жасалып, биологиялық белсенділігі анықталы.

- алынған құрғақ экстрактының сапасы бағаланды және клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізілді. тұрақтылығы мен сақталу мерзімі анықталды.

 - *Artemisia rupestris L.* өсімдігінен ультродыбысты әдіс арқылы алынған экстрактының негізінде жаңа фитопрепарат вагинальды суппозиторийлер жасалды.

**Теориялық маңызы:** Диссертациялық жұмыстың тәжірибелік бөлімінде келтірілген әртүрлі заманауи әдістермен құрғақ экстракт алу технологиясы, кейін де өз қолданысын таба алады. Зерттеу нәтижесінде, алынған құрғақ экстрактының саңырауқұлаққа қарсы антимикробтық қасиетін негізге ала отырып, жоғары белсенділікке ие, жаңа дәрілік қалыптарды жасау технологиясына бағдар бере алады.

**Тәжірибелік маңызы:** Диссертациялық жұмыстың тәжірибелік бөлімінде келтірілген әртүрлі заманауи әдістермен құрғақ экстракт алу жолдары, олардың биологиялық белсенділіктерін анықтау әістері тиімді құрғақ экстракт алуға негіз бола алады.

Биологиялық белсенділігі жоғары құрғақ экстракт (фитосубстанция) және бұл тәжірибелік-өндірістік фитосубстанция негізінде жасалған дәрілік қалып, отандық жаңа фитопрепараттардың жасалуына негіз болып, еліміздің фармацевтика өндірісінің дамуына өз үлесін қоса алады. Алынған нәтижелер негізінде екі инноватциялық патентке тапсырыс берілді.

**Зерттеу нәтижелерінің сенімділігі мен негізділігі**: Атқарылған жұмыстардың қазіргі таңдағы көкейкесті мәселені шешуге бағытталып, отандық және әлемдік алдыңғы қатарлы зерттеу орнындарында жасалуымен және өнімдерінің биологиялық белсенділіктері мен құрлысы заманауи құрылғылармен зерттелуімен расталды. Зерттеу жұмыстарының басым көп бөлімі Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және Фармацевтикалық Университеті, табиғи дәрілер жасау кафедрасыда және ҚХР, Синьцзян Дәрі-дәрмектерің сапасын тексеру орталығында жүргізіліп, орындалған жұмысқа арнаулы актілер берілген.

**Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері:** «Білім үрдісінде интеграциясы» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Алматы 2012). «Фармация және стоматологияның басымдықтары - теориядан тәжірибеге» атты ІІ ғылыми-тәжірибелік халықаралық қатысуымен конференциясында (Алматы 2013), The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine (Shanghai 2015). С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Университет күндеріне арналған халықырылық ғылыми-практикалық конференцияда (Алматы 2013, 2014). «Фармация саласынағы негізгі мәселелер» атты халықырылық ғылыми-практикалық конференцияда (Ташкент) 2015 баяндалды.

**Жарияланымдар:** Диссертация нәтижелеріне байланысты 18 ғылыми жұмыс, оның ішінде ҚР БҒМ білім және ғылым саласында бақылау Комитеті ұсынған журналдарда 6 мақала, 9 халықаралық және шетелдік конференциялар жинағында, 1 басылым Скопус дерекқор қатарына кіретін шетелдік ResearchJournal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences журналында жарияланды.2тапсырыс зияткерлік патентке берілді.

**АННОТАЦИЯ**

Диссертации на соискание ученой степен доктора философии (PhD) по специальности 6D074800 - «Технология фармацефтического производства»

Нөкербек Шәмшабану

«Фармацевтиеческая разработка новых фитопрепаратов на основе *Artemisia rupestris»*

**Актуальность**: На сегодняшний день большую долю препаратов на рынке составляют импортные препараты. В данной отрасли для поддержания отечественного производства и стимулирования разработок новых лекарственных средств Президент Республики уделяет особое внимание проблеме обеспечения населения качественными лекарственными препаратами. Республика Казахстан имеет огромный запас лекарственного растительного сырья. На сегодняшний день обеспечение населения высококачественными, безопасными и доступными препаратами является актуальным.

На сегодняшний день, несмотря не развитие современной химии обеспечивающей производство синтетических препаратов, с каждым годом растет объем производимых фитопрепаратов и ЛРС. Лекарственные препараты на растительной основе по химическому составу являются близким к организму человека, поэтому они хорошо вступают в процессы обмена веществ. Эффективность, безопасность в сравнительном аспекте, возможность подбора индивидуальных доз, являются основой для производства лекарственных препаратов с низкой токсичностью длительного использования для лечения хронических заболеваний на основе лекарственных растений.

 Все больший интерес привлекает нахождение новых, эффективных растительных средств и лекарственных растений, веками применяющихся в народной медицине различных стран.

Лекарственное растительное сырье *Artemisia rupestris L.* имеет лечебные свойства, богат биологически активными компонентами, применяется в народной медицине иявляется типовым представителем казахстанской флоры. *Artemisia rupestris L.* применяется в народной медицине как антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное и противоопухолевое средство. *Artemisia rupestris L*. относится к малоизученым растениям. Не применяется в официальной медицине Казахстана. В последние годы в Китайской народной Республике возрос интерес к данному растению, проводились исследования и на сегодняшний день *Artemisia rupestris L*. внесли в официальную медицину КНР.

Таким образом, разработка вагинальных противогрибковых лекарственных средств на основе *Artemisia rupestris L.* с использованием современных технологических методов является актуальным для решения задач импортозамещения лекарственных средств фармацевтического рынка Республики Казахстан.

**Цель исследования:** Обоснование оптимального состава и технологии получения нового фитопрепарата вагинальных суппозиториев на основе сухого экстракта полученного из *Artemisia rupestris L.*

**Задачи исследования:**

* Сбор растения *Artemisia rupestris L.* и его исследование
* Получение сухого экстракта из *Artemisia rupestris L.* и разработка лабораторной и опытно-промышленной технологии получения экстракта.
* Оценка качества полученного экстракта, исследование его стабильности и срока хранения
* Доклинические исследования
* Обоснование оптимального соcтава и технологии получения вагинальных суппозиториев на основе полученного сухого экстракта
* Оценка качества вагинальных суппозиториев. Определение стабильности и срока хранения

**Объект исследования:**

Объектом исследования является растение *Artemisia rupestris L.* Собранное в 2012 году в августе (время цветения) в Алтайских горных районах Восточного Казахстана. Который был подсушен по условиям сушки растительного сырья и хранился в надлежащих условиях.

**Методы исследования:** методы экстракции, физические и физико-химические, технологические, фармакологические, биологические и микробиологические.

**Научная новизна**:

 - Впервые разработана технология получения экстракта ультразвуковым методом из отечественного лекарственного растительного сырья - *Artemisia rupestris L.* и исследована его активность

 - Проведена оценка качества полученных экстрактов и проведены доклинические исследования

 - на основе экстрактов полученных ультразвуковым методом из растения *Artemisia rupestris L.* разработан состав и технология получения вагинальных суппозиториев

**Теоретическая значимость:**

Технология получения сухого экстракта инновационными методами, описанная в экспериментальной части диссертации, могут в дальнейшем найти применение в получении экстрактов из лекарственного растительного сырья. В результате исследования противогрибковой и антимикробной активности полученных сухих экстрактов, можно заключить, что данные экстракты могут в дальнейшем стать основой для создания новых высокоэффективных лекарственных форм.

**Практическая значимость**

Современные методы получения сухих экстрактов и определения их активности приведенные в практической части диссертации являются основой для получения сухих экстрактов.

Высокоактивный сухой экстракт (фармацевтическая субстанция) и опытно-промышленная лекарственная форма полученная на ее основе могут послужить основой создания новых фитопрепаратов и развития фармацевтического производства. В результате полученных данных поданы две заявки на инновационные патенты.

**Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования**

Достоверность исследовании подтверждается тем, что исследования были направлены на решение актуальных проблем, выполнены на передовых исследовательских центрах мира, а биологическая активность и строение полученных продуктов исследовали с помощью современных приборов и оборудования. Большая часть исследовательской работы была выполнена на кафедре технологии природных лекарственных средств в Ветеринарном и фармацевтическом Университете г. Брно, Чехия и подтверждены актами выполненных работ.

**Основные результаты диссертационной работы**

Результаты исследовании были доложены на научно-практической конференции «Білім үрдісінде интеграциясы» (Алматы 2012), ІІ научно-практической конференции с международным участием «Фармация және стоматологияның басымдықтары: теориядан тәжірибеге» (Алматы 2013), The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine (Shanghai 2015), научно-практической конференции посвященной дням Университета КазНМУ им. Асфендиярова (Алматы 2013, 2014), международной научно-практической конференции «Фармация саласынағы негізгі мәселелер» (Ташкент) 2015.

**Публикации**

Результаты диссертационной работы опубликованы в 18 научных трудах, в том числе 1 статья в международном журнале «Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences», входящем в базу данных Scopus и 6 статьи рекомендованных ККСОН МОН РК, 9 выступлений на международных научно-практических конференциях. 2 заявки на получение инновационных патентов РК.

ANNOTATION

To the doctoral thesis for the degree of

 Philosophy Doctor (PhD) on the specialty 6D074800 – Technology of pharmaceutical production

NOKERBEK SHAMSHABANU

"Pharmaceutical development of new phytopreparations on the basis of *Artemisia rupestris* "

**Research actuality:** Nowadays a large proportion of drugs on the market are imported drugs. In the industry to maintain domestic production and to stimulate the development of new drugs, President of the Republic pays special attention to the problem of providing the population with quality medicines. The Republic of Kazakhstan has a huge reserve of medicinal plants. Today, providing the population with high-quality, safe and affordable drugs is relevant.

Nowadays, despite not development of modern chemistry which promotes the production of synthetic drugs, the volume of manufactured vegetable remedies and herbal drugs is growing every year. Drugs based on natural chemical composition is close to human body, so they are well come into metabolic processes. Efficiency, safety in comparative aspect, possibility of selection of individual doses is basis for production of medicines with low toxicity of long use for treatment of chronic diseases on the basis of herbs.

The increasing interest involves finding of new, effective vegetable remedies and herbs that are used in traditional medicine of various countries for centuries.

Medicinal vegetable raw materials Artemisia rupestris L. has medicinal properties, is rich in biologically active components, used in traditional medicine and is a typical representative of Kazakhstan’s flora. Artemisia rupestris L. is applied in traditional medicine as antibacterial, antiviral, anti-inflammatory and antineoplastic means.

Artemisia rupestris L. belongs to the low-studied plants. It doesn’t apply in official medicine of Kazakhstan. In recent years, an interest in this plant is increased in People's Republic of China, was conducted researches and today Artemisia rupestris L. brought in official medicine of People's Republic of China.

Thus, development of vaginal antifungal medicines on the basis of Artemisia rupestris L. with the use of modern technological methods is relevant for solving the problems of import substitution of medicines of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan.

**Study aim:** Substantiation of optimum structure and technology of the new phytopreparation vaginal suppositories on the basis of the dry extract derived from Artemisia rupestris L.

**Study objectives:**

• Collecting plant of Artemisia rupestris L. and its research

• Receiving dry extract from Artemisia rupestris L., and development of laboratory and trial technology of receiving extract.

• An assessment of quality of the received extract, research of its stability and a period of storage

• Preclinical researches

• Justification of optimum structure and technology of receiving vaginal suppositories on the basis of the received dry extract

• Assessment of quality of vaginal suppositories. Determination of stability and period of storage

**Object of research:**

Object of research is the plant of Artemisia rupestris L. which was collected in 2012 in August (blossoming time) in the Altai mountainous areas of East Kazakhstan, and which was dried under the terms of drying of vegetable raw materials and stored in appropriate conditions.

**Research methods:** extraction methods, physical and physical and chemical, farmako-technological, pharmacological and microbiological.

**Scientific novelty:**

- For the first time it is developed a technology for producing an extract by ultrasonic method of domestic medicinal plants Artemisia rupestris L. and investigated its activity

- It is evaluated the quality of the obtained extracts and conducted pre-clinical studies

- Based on extracts obtained by ultrasound from the plant Artemisia rupestris L. it is developed the composition and technology of producing vaginal suppositories

**Theoretical importance:**

The technology of receiving dry extract by innovative methods described in experimental part of the thesis may further find application in receiving extracts from medicinal vegetable raw materials. As a result of the research antifungal and antimicrobial properties of the received dry extracts can become further a basis for creation of new highly effective dosage forms.

**Practical importance**

Modern methods of receiving dry extracts and the definitions of their activity given in practical part of the thesis are a basis for receiving dry extracts.

Highly active dry extract (pharmaceutical substance) and the trial dosage form received on its basis can form a basis of creation of new phytopreparations and development of pharmaceutical production. As a result of the obtained data two applications for innovative patents are submitted.

**Reliability and validity of the received results of research**

Reliability of the research is confirmed by that research has focused on the solution of relevant problems, executed on the advanced research centers of the world, and biological activity and a structure of the received products has been investigated by means of modern devices and the equipment. Most of the research work was carried out at the Department of technology of natural medicines in Veterinary and pharmaceutical University of Brno, the Czech Republic and confirmed with acts of the performed works.

**The main results of the thesis**

The results of the study were presented at the scientific-practical conference "Integration in Education" (Almaty, 2012), the 2nd scientific-practical conference with international participation "Priorities of Pharmacy and Dentistry: from theory to practice" (Almaty, 2013), The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine (Shanghai 2015), the scientific-practical conference dedicated to the days of the University Asfendiyarov KazNMU (Almaty, 2013, 2014), an international scientific and practical conference "The key issues in the pharmaceutical industry" (Tashkent) in 2015.

**Publications**

The results of the thesis are published in 18 scientific works , including 1 article in the international journal «Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences», is part of the database Scopus and 6 of Article recommended by the Committee for Control of Education and Science of RK. 6 publications international scientific-practical conferences. 2 innovative patents RK.