6D074800 – Фармацияның өндірістік технологиясы мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін дайындаған диссертацияның

**АННОТАЦИЯСЫ**

**Махатова Балжан Галымжановна**

**«Жоңғар сиырқұйрықтың *(Verbascum songaricum Schrenk)* дәрілік қалыптарының технологиясын жасау және стандарттау»**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі:** Қазақстан Республикасының дәрілік саясаты еліміздің халқын әсерлі, сапалы, қауыпсіз және тиімді дәрілік құралдармен қамтамасыз ету қағидаларында негізделеді. Елімізде қалыптасқан фармацевтика нарығының импортқа тәуелді жағдайда жаңа отандық дәрілік қалыптарды жасау Қазақстанның фармацевтика өндірісінің қалыптасу барысында маңызды сатыларының бірі болып табылады.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша өсімдіктен жасалған дәрілік қалыптар фарминдустрияның көлемінің едәуір бөлігін құрайды. Өсімдіктен жасалған дәрілік құралдардың мұндай айналым көлемі бірқатар себептерге негізделген, олардың бірі фитопрепараттардың этиопатогенетикалық әсері, дара ықпал етуі, ұзақ уақыт қабылдау мүмкіндігі, жоғары деңгейдегі қауыпсіздік және салыстырмалы арзаншылық пен қолжетімділік.

Қазақстанның аумағы ғасырлар бойы дәстүрлі медицинада қолданып, бірақ ресми медицинада орнын таппаған көптеген дәрілік өсімдік шөптердің зор қорларына ие.

Олардың бірі бірнеше ғасыр бойы түрлі елдердің халық медицинасында қабынуға қарсы, жөтелге қарсы, микробқа қарсы, антиоксидантты және жара жазатын құрал ретінде қолданып келген Scrophulariaceae тұқымдасының өкілі Жоңғар сиырқұйрық *(Verbascum songaricum Schrenk)* болып табылады.

Қазіргі таңда сиырқұйрық түрлері перспективті дәрілік өсімдік шөп болғанымен ресми медицинада қолданбайды. Бұдан басқа жоңғар сиырқұйрықтың химиялық құрамы дәрілік өсімдік шикізат ретінде жеткіліксіз зерттелген, стандарттау әдістемелері жоқ. Осыған орай заманауи физика және химиялық әдістерін қолдана отырып, жоңғар сиырқұйрық өсімдігін кешенді түрде фитохимиялық зерттеу, стандарттау әдістемелерін жасау және оның негізінде жаңа дәрілік қалыптарды жасау арқылы өсімдіктен жасалған дәрілік құралдардың дерекқорын кеңейту өзекті болып табылады.

**Жұмыстың мақсаты:**

Жоңғар сиырқұйрықтың *(Verbascum songaricum Schrenk)* дәрілік қалыптарының оңтайлы технологиясын жасау және стандарттау.

**Міндеттер:**

1. Жоңғар сиырқұйрық шөбін комплексті фитохимиялық зерттеу.
2. *Verbascum songaricum Schrenk* шикізатын фармакогнозиялық зерттеу*.*
3. Жоңғар сиырқұйрық *(Verbascum songaricum Schrenk)* негізінде сығынды- ның оңтайлы технологиясын жасау.
4. Жоңғар сиырқұйрық негізінде алынған сығындыны стандарттау және сақталу мерзімін анықтау.
5. Жоңғар сиырқұйрықтың дәрілік қалыптарының қауіпсіздігін және спецификалық фармакологиялық әсерін зерттеу.
6. Жоңғар сиырқұйрық сығындысының өндіріс техника-экономикалық негіздемесін анықтау.

**Зерттеу нысаны:** Зерттеу нысаны ретінде Оңтүстік Қазақстан аумағында 2014-2015 жылдарының мамыр-маусым айларында терілген жоңғар сиырқұйрық *(Verbascum songaricum Schrenk)* шөбі болып табылады. Сонымен қатар жоңғар сиырқұйрық шикізатының негізінде алынған сығынды.

**Зерттеуде қолданылған әдістер:** физикалық және физика-химиялық, фармакогнозия әдістері, фармако-технологиялық, биологиялық, микробиологиялық және статистикалық әдістер.

**Ғылыми жаңалығы**

Алғаш рет, жоңғар сиырқұйрық *(Verbascum songaricum Schrenk)* шөбінің фармакогнозиялық зерттеуі жүргізілді, шөптің химиялық құрамы зерттелді, биологиялық белсеңді заттардың жиналу динамикасы зерттелді, жоңғар сиырқұйрық шикізатының сапасы бағаланып, сақтау мерзімі анықталды.

Алғаш рет, жоңғар сиырқұйрық негізінде антиоксидантты, микробқа қарсы және қабынуға қарсы әсері бар сығынды алудың оңтайлы технологиясы жасалды және стандартталды.

Впервые разработаны проекты АНД (аналитический нормативный документ) и технологический регламент, а также поданы заявки на полезную модель.

Алғаш рет АНҚ (аналитикалық нормативті құжат) және технологиялық регламент нұсқалары жасалды, пайдалы үлгі алуға екі тапсырыс берілді.

**Қорғауға шығарылатын диссертациялық зерттеудің негізгі ережелері:**

Жоңғар сиырқұйрық шикізатының зерттеуге маңыздылық негіздемесі.

*Verbascum songaricum Schrenk* шөбінің фитохимиялық зерттеу нәтижелері.

Жоңғар сиырқұйрық шикізатының фармакогнозиялық зерттеу нәтижелері.

Жоңғар сиырқұйрық негізінде сығындының оңтайлы технологиясын жасау.

Жоңғар сиырқұйрық негізінде алынған сығындыны стандарттау және сақталу мерзімін анықтау.

Жоңғар сиырқұйрықтың дәрілік қалыптарының қауіпсыздігін және спецификалық фармакологиялық әсерін зерттеу нәтижелері.

Жоңғар сиырқұйрық сығындысының өндіріс техника-экономикалық негіздемесі.

**Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:**

Зерттеу нәтижелері бойынша жоңғар сиырқұйрықтың дәрілік өсімдік шикізаты мен сығындысын алу технологиясы жасалды.

«Химфарм» АҚ базасында жоңғар сиырқұйрықтың шикізаты мен сығындысының тәжірбиелік-өндірістік партиясы алынды.

Физика-химиялық, химиялық, микробиологиялық және тағы басқа зерттеулер нәтижелері бойынша АНҚ (аналитикалық нормативті құжат) және технологиялық тәртіп нұсқалары жасалды, пайдалы үлгі алуға екі тапсырыс берілді.

**Жариялаулар туралы мәліметтер:**

Ғылыми зерттеу нәтижесі бойынша 25 мақала жарық көрді:

- Thomson Reuters және Scopus базаларына кіретін халықаралық журналдарға 3 мақала;

- ҚР БҒМ КБС тізіміне енетін 5 мақала;

- халықаралық ғылыми-практикалық конференцияда 14 мақала жарық көрді (Рессей, Украина, Тәжікстан, Өзбекстан, Қазақстан);

- шетел халықаралық журналдарында 2 мақала;

- РИНЦ базасына кіретін журналында 1 мақала жарық көрді.

**АННОТАЦИЯ**

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

**Махатова Балжан Галымжановна**

**«Разработка технологии и стандартизация лекарственных средств коровяка джунгарского *(Verbascum songaricum Schrenk)»***

**Актуальность темы исследования:** Лекарственная политика Республики Казахстан основывается на принципах обеспечения населения страны эффективными, качественными, безопасными и доступными лекарственными средствами. В условиях создавшейся в стране импортозависимости фармацевтического рынка создание новых лекарственных средств отечественного производства является одной из важнейших стадий в процессе становления фармацевтической промышленности Казахстана.

Согласно данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лекарственные средства растительного происхождения составляют заметную часть объема фарминдустрии. Такой объем оборота лекарственных средств растительного происхождения обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетическое действие фитопрепаратов, индивидуальный подход, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, а также относительная дешевизна и доступность.

Территория Казахстана располагает огромным запасом лекарственных растений, которые веками широко используются в традиционной медицине, но не все еще не нашли применения в официальной медицине.

Одним из таких растений является Коровяк джунгарский *(Verbascum songaricum Schrenk)* семейства Scrophulariaceae, который используется в народной медицине разных стран на протяжении веков для лечения широкого спектра человеческих недугов, в частности в качестве противовоспалительного, противокашлевого, антимикробного, антиоксидантного и ранозаживляющего средств.

В настоящее время в официальной медицине виды коровяка практически не используются, хотя являются перспективными лекарственными растениями. Кроме того, химический состав травы коровяка джунгарского как лекарственного растительного сырья изучен недостаточно, методики стандартизации отсутствуют. Поэтому, комплексное фитохимическое изучение коровяка джунгарского с использованием современных физико-химических методов, разработка методик стандартизации, а также создания на его основе новых лекарственных средств, тем самым расширение базы данных лекарственных средств растительного происхождения является актуальным.

**Цель исследования**

Разработать оптимальную технологию и провести стандартизацию лекарственных средств коровяка джунгарского *(Verbascum songaricum Schrenk).*

З**адачи исследования**

1. Комплексное фитохимическое исследование растения коровяк джунгарский.
2. Фармакогностическое изучение сырья *Verbascum songaricum Schrenk.*
3. Разработка оптимальной технологии экстракта на основе коровяка джунгарского *(Verbascum songaricum Schrenk).*
4. Стандартизация и определение условий и сроков хранения экстракта на основе сырья коровяка джунгарского.
5. Исследования по изучению безопасности и специфической фармакологической активности лекарственных средств коровяка джунгарского.
6. Технико-экономическое обоснование производства экстракта на основе коровяка джунгарского.

**Объект исследования:** Объектом исследования является растение коровяк джунгарский *(Verbascum songaricum Schrenk)*, собранное в мае-июне 2014-2015 годов на территории Южного Казахстана. А также экстракт на основе сырья коровяка джунгарского.

**Методы исследования:** физические и физико-химические, методы фармакогнозии, фармако-технологические, биологические, микробиологические и статистические.

**Научная новизна:**

Впервые проведено фармакогностическое исследование коровяка джунгарского *(Verbascum songaricum Schrenk)*, изучен химический состав растения, исследована динамика накопления биологически активных веществ, проведена стандартизация сырья коровяка джунгарского.

Впервые разработана оптимальная технология экстракта на основе коровяка джунгарского, обладающего антиоксидантной, антимикробной и противовоспалительной активностями и проведена его стандартизация.

Впервые разработаны проекты АНД (аналитический нормативный документ) и технологический регламент, а также поданы заявки на полезную модель.

**Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту:**

Обоснование значимости сырья коровяка джунгарского для ее изучения.

Результаты фитохимического исследования растения *Verbascum songaricum Schrenk*.

Результаты фармакогностического изучения сырья коровяка джунгарского.

Разработка оптимальной технологии экстракта на основе коровяка джунгарского.

Стандартизация разработанного экстракта на основе коровяка джунгарского и исследование его стабильности.

Результаты изучения безопасности и специфической фармакологической активности лекарственных средств коровяка джунгарского.

Технико-экономическое обоснование экстракта на основе коровяка джунгарского.

**Практическая значимость исследования:**

На основании результатов исследования разработана комплексная технология лекарственного растительного сырья и экстракта коровяка джунгарского.

Получены опытно-промышленные партии разработанных лекарственных средств (сырья и экстракта коровяка джунгарского) на базе АО «Химфарм» (г. Шымкент).

На основе проведенных физико-химических, химических, микробиологических и других исследований разработаны нормативные документы на лекарственные средства – проекты АНД (аналитический нормативный документ), технологические регламенты и поданы две заявки на полезную модель.

**Сведения о публикациях**

По результатам исследований опубликовано 25 работ, в том числе:

- 3 статьи в международных журналах, входящих в базу данных Thomson

Reuters и Scopus.

- 5 статей, рекомендованных ККСОН МОН РК;

- 14 статей на международных научно-практических конференциях

(Россия, Украина, Таджикистан, Узбекистан, Казахстан);

-2 статьи в зарубежных журналах;

- 1 статья, в издании, входящем в базу РИНЦ.

**ANNOTATION**

To the doctoral thesis for the degree of

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

**Makhatova Balzhan Galymzhanovna**

**"Development of technology and standardization of Djungarian mullein drugs (*Verbascum songaricum Schrenk*)”**

The relevance of the research topic: Drug politic of the Republic of Kazakhstan is based on the principles of ensuring the country's population with effective, high-quality, safe and affordable medicines. The conditions have been created in the country of import dependence of the pharmaceutical market development of new medicines of domestic production is one of the most important stages in the making of the pharmaceutical industry of Kazakhstan.

According to the World Health Organization (WHO) herbal medicinal products make up a significant part of the volume of the pharmaceutical industry. Such turnover of herbal medicines due to several reasons, the main ones are etiopathogenetic effects of herbal remedies, an individual approach, the possibility of long-term use, high security with sufficient effectiveness and relative cheapness and availability.

The territory of Kazakhstan has huge reserves of medicinal plants, which are widely used for centuries in traditional medicine, but still did not find the application in the official medicine.

One such plant is *Verbascum songaricum Schrenk,* Scrophulariaceae family, is used in folk medicine of different countries for centuries to treat a wide range of human diseases, in particular as anti-inflammatory, antitussive, antimicrobial, antioxidant and wound healing agents.

At present mullein species almost not used in official medicine, although they are promising medicinal plants. In addition, the chemical composition of Jungar mullein like medicinal plants has not been studied, there are no methods of standardization. Therefore, a comprehensive phytochemical study of Jungar mullein using modern physico-chemical methods, the development of standardization procedures, as well as the creation on its basis of new medicines, thereby expansion of the database of herbal medicines is actual.

**Purpose of the study**

To develop the optimal technology and to standardize *Verbascum songaricum Schrenk* drugs

**Research objectives:**

1. Comprehensive phytochemical research of Jungar mullein.

2. Pharmacognosy study of *Verbascum songaricum Schrenk*.

3. Development of an optimal *Verbascum songaricum Schrenk*.

4. Standardization and determination of terms and conditions of storage of the extract on the base of Jungar mullein raw material.

5. Safety Research and specific pharmacological activity study of *Verbascum songaricum Schrenk* drugs.

6. Feasibility study for the production of the Jungar mullein extract.

**Object of study:** The object is a plant Jungar mullein (Verbascum songaricum Schrenk), collected in May and June of 2014-2015 on the territory of South Kazakhstan. As well as Jungar mullein extract.

**Methods:** physical and physicochemical methods of Pharmacognosy, pharmaco-technological, biological, microbiological and statistics.

**Scientific novelty:**

First time pharmacognosy study of *Verbascum songaricum Schrenk* conducted, the chemical composition of a plant studied, the dynamics of accumulation of biologically active substances studied, standardization of raw material carried out.

First time optimal extract technology based on *Verbascum songaricum Schrenk* raw material having antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory activities developed and its standardization carried out.

First time projects analytical normative documents and production schedules of are designed, and filed an application for a utility model.

**The main provisions of the dissertation research for the defense:**

Justification of the importance of *Verbascum songaricum* for its study.

The results of the phytochemical study of Jungar mullein *(Verbascum songaricum Schrenk)*.

The results of the pharmacognosy study of *V. songaricum*.

Development of optimal extract technology based on Jungar mullein raw material.

Standardization of extract developed based on Jungar mullein and study its stability.

The results of the study of the safety and specific pharmacological activity of of *Verbascum songaricum Schrenk* drugs.

Feasibility study of *Verbascum songaricum* extract production.

**The practical significance of the study:**

Based on the results of the study an integrated technology of medicinal plant and extract of Jungar mullein developed.

The pilot batches of drugs designed (raw material and extract) obtained in cooperation with JSC "Химфарм".

Based on the physico-chemical, chemical, microbiological and other studies normative documents for medicines developed - AND (analytical normative document) and technological regulations projects prepared two applications for a utility model filed.

**Information about the publications**

According to the research, 25 works published, including:

- 3 articles in international journals indexed in Thomson Reuters and Scopus databases.

- 5 articles in journal recommended by KCFES MES RK;

- 14 articles in international scientific conferences

(Russia, Ukraine, Tajikistan, Uzbekistan and Kazakhstan);

- 2 articles in international journals;

- 1 article in the publication that indexed in RISC database.