

Сермухамедова Ольга Владимировнаның
6D074800 – Фармацевтикалық өндіріс технологиясы
мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін
**«Түркістандық шүйгіншөп (*Valeriana turkestanica* Sumn.), түркістандық
сасықшөп (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian) экстрактілерін
алудың әдістемелік аспектілері және олардың негізінде дәрілік қалыптар
жасау» тақырыбындағы диссертациясының**
АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазіргі таңда жаңа импорталмастырушы дәрілік заттар, соның ішінде өсімдік текті дәрілік препараттар жасау фармацевтикалық саланың өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Шетелдік, қымбат дәрілік препараттардың Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығындағы айтарлықтай үлесі бұл мәселенің өзектілігіне себепші болып отыр. Импорталмастырушы бәсекеге қабілетті дәрілік заттарды жасау және енгізу бір жағынан Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің 2017-2021 ж. Стратегиялық жоспарының сәтті жүзеге асуына септігін тигізсе, бір жағынан елдің дәрілік қауіпсіздігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Республиканың денсаулық сақтау саласының дәрілік препараттар импортына тәуелділігін жоспарлы түрде төмендеуін қамтамасыз ету мақсатында өз шикізат ресурстарын толық пайдалану, өсімдік шикізаттарынан халықаралық GMP стандарттарына сай жаңа фармацевтикалық субстанциялар мен дәрілік препараттар жасау қарастырылған.

Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісін дамытудың 2016-2019 ж. арналған «Денсаулық» Мемлекеттік Бағдарламасын жүзеге асыру аясында дәрілік қамтамасыз ету Ұлттық саясатын жүзеге асыру, халыққа дәрілік көмек сапасы мен қолжетімділігін арттыру мәселесі мемлекеттік басымдылық статусына ие болды.

Медицинаға отандық препараттарды, соның ішінде өсімдік текті препараттарды енгізу халықты дәрілік қамтамасыз етуді жетілдіру, әр түрлі аурулардың алдын алу мен емдеудегі денсаулық сақтаудың өзекті мәселелерін шешуге, яғни елдегі демографиялық ахуалдың жақсаруына алып келеді.

Фитохимиялық өндірістің тұрақты шикізат базасын қамтамасыз ету мен дәрілік өсімдік шикізатының тұрақты сапасын қамтамасыз ету мақсатында дәрілік өсімдіктер мәдениетіне GACP «Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті тәжірибесі» талаптарын енгізу қажет.

Бұл тұрғыдан Қазақстан шекарасында өсетін, биологиялық белсенді заттардың бағалы көзі болып табылатын, халық медицинасында жүрек-қан тамыр ауруларында және седативті зат ретінде кеңінен қолданылатын түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп ерекше назар аударады.

Өсімдік шикізаты көздерінің номенклатурасын кеңейту, халықаралық GACP мен GMP тиісті тәжірибелерін енгізу аясында толық циклды өндірісті енгізу арқылы фитосубстанциялар мен препараттарды жасау дәрілік препараттардың сапасын арттыруды қамтамасыз етеді, бәсекеге қабілеттілігін

арттырады және отандық өндірушілерге Еуразиялық экономикалық серіктестік аясында сыртқы нарықтарға шығуға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты: түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстрактілерін алу технологиясын тәжірибелік-теориялық негіздеу және олардың негізінде фармакопоялық сапаға ие дәрілік қалыптар жасау.

Зерттеу міндеттері:

- Қазақстан Республикасындағы сасықшөп пен шүйгіншөп препараттарының фармацевтикалық нарығына маркетингтік талдау жасау
- түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөпті GACP «Өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті тәжірибесі» талаптары аясында өсіру, жинау мен сақтау методологиясын жасау
- зерттелетін дәрілік өсімдіктердің фармакогностикалық және фармако-технологиялық параметрлерін зерттеу және стандартизациясын жасау
- экстракттардың тиімді технологиясын жасау және оларды алу әдістемесінің алгоритмін құрастыру
- түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстрактілері сапасының фармакопоялық критерийлерін жасау және стандартизациялау
- түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстрактілерінің өткір және жеделдеу ұйыттылығын зерттеу
- «СЕДОКАПС» шартты атауымен капсулаларды фармацевтикалық жасау және техника-экономикалық негіздеу

Зерттеу объектілері: Зерттеу объектілері - түркістандық сасықшөп шөбі (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian), түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтары (*Valeriana turkestanica* Sumn.), түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстрактілері мен «СЕДОКАПС» шартты атаулы капсулалар.

Зерттеу әдістері: Стандартты физикалық, физика-химиялық, фармакогностикалық, фармако-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық, статистикалық фармакопоялық және фармакопоялық емес әдістер.

Ғылыми жаңалығы

Алғаш рет:

- түркістандық сасықшөп шөбі (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian) мен түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтары (*Valeriana turkestanica* Sumn.) шикізатының фармакогностикалық талдамасы жасалды. Макроскопиялық және микроскопиялық белгілері анықталды. Түркістандық сасықшөп шикізатының фитохимиялық зерттеуі нәтижесінде 16 қосылыс табылып, идентификацияланды: лавандулифолизид, вербаскозид, 3-О-кемпферол рутинозид қосылыстары алғаш рет анықталған. Түркістандық шүйгіншөптің жер асты бөліктерін дәрілік шүйгіншөппен салыстырмалы түрде фитохимиялық талдау нәтижесінде түркістандық шүйгіншөп құрамындағы ацетоксивалерен қышқылының мөлшері дәрілік шүйгіншөп құрамындағы мөлшерінен үш есе көп екені анықталды.

- фармакопоялық сапаға ие түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстрактілерін алудың тиімді технологиясы жасалды. Зерттеу

жаңалығы № 1763 «Түркістандық шүйгіншөптен экстракт алу әдісі», Қазақстан Республикасы тиімді модельдердің Мемлекеттік реестрінде 04.10.2016 ж. тіркелген тиімді модельге патентімен дәлелденген.

- түркістандық шүйгіншөп, түркістандық сасықшөп пен зизифора Бунге экстрактілері негізінде «СЕДОКАПС» шартты атауымен седативті әсер ететін дәрілік препарат фармацевтикалық жасалды. Зерттеу жаңалығы 28.04.2017 ж. № 2017/0363.1 өнертабысқа патент алуға өтінішпен дәлелденді.

Алғаш рет GxP концепциясы негізінде түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп шикізатын дайындаудан дайын өнім алуға дейінгі толық циклді өндірісінің әдістемесі жасалды.

Диссертациялық зерттеудің қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар

- фармацевтикалық нарық талдамасы мен седативті әсер ететін жаңа ДЗ өндірісінің негіздемесі

- ҚР МФ талаптарына сай түркістандық сасықшөп шөбі мен түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтарын өсіру, дайындау, сақтау мен стандартизациялау технологиясы

- фармакопоялық сапаға ие экстракттар алу әдістемесі

- «СЕДОКАПС» шартты атауға ие капсулаларды фармацевтикалық жасау және өндірісінің техника-экономикалық негіздемесін жасау.

Зерттеудің тәжірибелік маңызы

«ФитОлеум» ЖШС, Есік қ., Қазақстан Республикасы фармацевтикалық зауытында шикізатты өсіруден (қалпына келтірілетін жеке шикізат базасы жасалды) дайын өнімге дейінгі толық циклды өндірісі енгізілді, енгізу акті № 7 от 25.12.2017 г.:

- отандық фармацевтикалық кәсіпорындарға өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті тәжірибесін енгізу әдістемесі мен жалпы тәсілдемесі жасалды.

- өсімдік текті бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті тәжірибесі (GACP) талаптарына сай мәдениетке түркістандық сасықшөп (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian) пен түркістандық шүйгіншөп (*Valeriana turkestanica* Sumn) енгізілді, енгізу акті № 1, 17.05.2015 г.

- Қазақстан Республикасында мемлекеттік тіркеудің өтті – «Түркістандық сасықшөп шөбі», Тіркеу куәлігі РК-ЛС-5№022301, мемлекеттік тіркеу мерзімі 29.07.2016 ж., 29.07.2021 ж. дейін жарамды.

- түркістандық шүйгіншөпті (*Valeriana turkestanica* Sumn) енгізу арқылы шүйгіншөптің фармакопоялық түрлері номенклатурасы кеіейтілді.

- «ФитОлеум» ЖШС, Есік қ., Қазақстан Республикасы өндірісіне – түркістандық сасықшөп экстрактін алу технологиясы, енгізу акті № 3, 30.10.2015 ж. және түркістандық сасықшөп экстрактін алу технологиясы енгізілді, енгізу акті № 4, 11.11.2015 ж.

«ХФЗ «Красная звезда» КАҚ (Харьков, Украина) фармацевтикалық зауытында «СЕДОКАПС» шартты атауы бар капсулаларды алу технологиясы мен сапасын бақылау әдістемелері сыналды, сынау акті № б/н, 19.04.2017 ж.

Жұмыс апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері келесі материалдарда баяндалды және жарияланды: «Инновации в здоровье нации» халықаралық қатысумен ІІ ЖалпыРесейлік ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Санкт-Петербург қ. 2014 ж.); «Фармацевтическое образование, наука и производство - ориентир на стратегию «Казахстан-2020» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Шымкент қ. 2014 ж.); «Стратегия «Казахстан-2050»: к университету международного уровня» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы аясындағы «Интеграция фармацевтической науки, образования и практики на современном этапе» ІІІ халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Алматы қ., 2014 ж.); «Pharmacy today and tomorrow – Theory and Practice» халықаралық конференциясы (Люблин қ., Польша 2015 ж.); «Инновации в здоровье нации» халықаралық қатысумен өтетін ІІІ ЖалпыРесей ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Санкт-Петербург қ., 2015 ж.); «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации» халықаралық қатысумен өтетін Республикалық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Ташкент қ., 2015 ж.); «Инновационные достижения в современной фармации и медицине» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Шымкент қ., 2016 ж.); «Chromatography of natural products» Х халықаралық симпозиум (Люблин қ., Польша 2016 ж.), «Drug Discovery & Designing» ІІ халықаралық конференциялар мен көрмелер (Рим қ., Италия 2016 ж.); «Современная медицина: актуальные проблемы, пути решения и перспективы развития» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Одесса қ., Украина, 2017 ж.)

Жарияланымдар туралы ақпарат

Зерттеу нәтижелері бойынша 32 ғылыми жұмыстар жарияланған, соның ішінде:

- Scopus пен Web of Science Core Collection мәліметтер базасына кіретін халықаралық журналдардағы мақалалар – 3,
- ҚР Білім және ғылым Министрлігі білім мен ғылым саласындағы бақылау Комитетімен ұсынылған журналдардағы мақалалар – 11;
- халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялардағы тезистер (Польша, Италия, Ресей, Қазақстан) – 11;
- халықаралық журналдарда мақалалар (Ұлыбритания, Ресей, Украина, Өзбекстан) – 5
- тиімді модельге патент – 1;
- өнертабысқа патент алуға өтініш – 1.

ҚОРЫТЫНДЫ

Диссертациялық жұмыс түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп шикізатын толықмасштабты зерттеу мен стандартизациялауға арналған: олардың негізінде дәрілік заттарды тиісті фармацевтикалық жасау мен халықаралық GxP стандарттары талаптарының аясында толық циклды

өндірісін енгізу. Ғылыми зерттеулер С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ; ҚР Білім және ғылым Министрлігі ғылым Комитеті «Ботаника мен фитоинтродукция институты» РМК; Медицина университеті, Люблин қ., Польша; Ұлттық фармацевтикалық университеті, Харьков қ., Украина базаларында орындалды. Өндіріс технологиясы мен сапасын бақылау әдістемелерінің апробациясы мен оларды жүзеге асыру «ХФЗ Красная звезда» ПАТ, Харьков қ., Украина және «ФитОлеум» ЖШС, Есік қ., ҚР кәсіпорындарына енгізілген.

Қазақстан фармацевтикалық нарығын шүйгіншөп пен сасықшөп негізіндегі седативті әсер ететін дәрілік препараттар сегменті бойынша талдау импорттәуелділікті көрсетті. 2012 ж. мен 2014 ж. арасындағы препараттар сатылымы көлемін зерттеу ақшалай және сандық түрде өсімді көрсетіп, тұтынушылардың седативті әсері бар өсімдік текті дәрілік препараттарға сұранысының артуын дәлелдеді және сәйкесінше отандық өндірістің перспективтілігі мен экономикалық тиімділігін көрсетті.

Әдеби мәліметтерді шолу мен Қазақстан флорасының нормативті-техникалық құжаттарын зерттеу нәтижесінде жүрек сасықшөбі *Leonurus cardiaca* L. мен бестемді сасықшөбі *Leonurus quinquelobatus* Gilib фармакопеялық түрлерінің республикамызда өспейтіндігі және импортты шикізат болып табылатындағы анықталды. *Valeriana* L. туыстығы қолданыстағы отандық шикізат базасымен қамтамасыз етілмеген.

Шүйгіншөптер *Valerianaceae* Batsch тұқымдастарының *Valeriana* L. туысына жататын қазақстандық түрлері мен сасықшөп (*Leonurus* L.) туысына жататын түрлерін зерттеу болашағын заманауи бағалау нәтижесінде түркістандық шүйгіншөп (*Valeriana turkestanica* Sumn) мен түркістандық сасықшөп (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian) өсімдік шикізаттарының қайта қалпына келтірілетін көздері ретінде ғылыми және тәжірибелік мәнге ие екені анықталды. Сондықтан түркістандық шүйгіншөп *Valeriana turkestanica* Sumn. пен түркістандық сасықшөпті *Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian өсіру импорталмастыру аясында отандық седативті, анксиолитикалық және стресс-протекторлы әсері бар фитопрепараттар өндірісі мүмкіндіктерін кеңейтеді.

Өсімдік шикізатының тиісті сапасын қамтамасыз ету мақсатында алғаш рет отандық фармацевтикалық кәсіпорындарда бастапқы шикізатты өсіру мен жинаудың тиісті тәжірибесін енгізудің жалпы әдістері мен әдістемелері әзірленді. «ФитОлеум» ЖШС базасында түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөпті өсіру мен жинау технологиясы әзірленіп, енгізілді. Түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп мәдени тұрақты, вегетативті және тұқым арқылы көбейетіні тәжірибелік түрде анықталды. GACP принциптерін енгізу нәтижесінде құрамында берілген мөлшерде ББҚ бар өсімдіктерді алуға мүмкіндік беретін селекциялық материал алынды. Түркістандық сасықшөптің жер үсті бөліктерін дайындаудың тиімді мерзімі анықталды: бүрлену мен гүлдеу фазаларының басы, мамыр-маусым, түркістандық шүйгіншөптің жер асты бөліктері үшін: тамыз-қыркүйек.

Әзірленген өсіру мен жинау әдістемесін енгізу нәтижелері бойынша «ФитОлеум» ЖШС өндірістік базасында GACP талаптарына сай түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөпті өсіру мен жинау бойынша стандартты операциялық рәсімдер келісіліп, бекітілді, енгізу акті № 1, 17.05.2015 ж.

Алғаш рет түркістандық сасықшөп шөбінің толықмасштабты фармакогностикалық зерттеуі жаалды. Шикізат идентификация жүргізуге және шикізат сапасын дәлелдеуге арналған ерекше макроскопиялық және микроскопиялық белгілері анықталды. түркістандық сасықшөп шөбі шикізатының фитохимиялық зерттеу нәтижесінде 16 қосылыс табылып, идентификацияланды: алғаш рет лавандулифолизид, вербаскозид, 3-О-кемпферол рутинозид табылды. Алынған мәліметтер ерінгүлділер тұқымдасына (*Lamiaceae*) жататын түркістандық сасықшөп шөбі (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz&Kuprian) шикізатын стандартизациялауға пайдаланылды, «Түркістандық сасықшөп шөбі» шикізатына сапа спецификациясы мен АНҚ әзірленді. Алғаш рет «Түркістандық сасықшөп шөбі» дәрілік өсімдік шикізаты мемлекеттік тіркеуден өтті, медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау Комитетінің Бұйрығымен бекітілген ҚР ДСЖӘДМ Тіркеу куәлігі № N003209, 29.07.2016 ж.

Алғаш рет түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтарының кешенді фармакогностикалық талдауы жасалды, идентификация жүргізуге және шикізат сапасын дәлелдеуге арналған макроскопиялық және микроскопиялық белгілері анықталды.

Алғаш рет түркістандық шүйгіншөптің жер асты бөліктерін дәрілік шүйгіншөппен салыстырмалы түрде фитохимиялық талдау жасалды. Зерттеу нәтижесінде түркістандық шүйгіншөп құрамындағы биологиялық белсенді заттар (валерен қышқылы және оның туындылары) мөлшері фармакопепялық талаптарға сай, ал түркістандық шүйгіншөп құрамындағы ацетоксивалерен қышқылының мөлшері дәрілік шүйгіншөп құрамындағы мөлшерінен үш есе көп екені анықталды. Түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабағы шикізатына ҚР МФ талаптарына сай сапа критерийлері әзірленіп, стандартизациясы жүргізілді.

Түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп шикізатының сапасын бақылау әдістемелерін толық валидациялық бағалау нәтижесінде әдістемелер дұрыстығы мен жарамдылығы расталды.

Түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөптің өсірілетін түрлерін жабайы өсетін түрлерімен тұрақтылығын зерттеу аясында салыстырмалы талдау нәтижелері бойынша, зерттеу мерзімі барысында салыстырылатын өсімдік түрлеріндегі ББҚ сапалық құрамы бірдей, ал түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөптің өсірілетін түрлеріндегі ББҚ сандық құрамы жабайы өсетін түрлерінен кем емес және регламенттелетін нормаларға сай. Нормативті құжаттар талаптары мен түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп қасиеттеріне сай биологиялық белсенді қосылыстардың тұрақтылығын қамтамасыз ететін орам түрі мен сақтау шарттары ғылыми негізделген: түркістандық сасықшөп үшін

температура 25 °С-тан кем, түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтары үшін 18 °С-тан кем және салыстырмалы ылғалдылық 50 %-дан жоғары емес.

Экстрагирлеу технологиялық үрдісін тиімді басқару үшін түркістандық сасықшөп шөбі мен түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтары шикізаттарының фармако-технологиялық параметрлері анықталған. Экстрактивті заттар шығымының шикізаттың майдалану деңгейіне тәуелділігін салыстырмалы талдау нәтижелері бойынша, шикізаттың толық ылғалдануы мен экстрактивті заттардың тиімді шығымы үшін 3-5 мм бөлшектер өлшемі ең қолайлы болып табылады.

Өсімдік дәрілік шикізатынан биологиялық белсенді қосылыстарды экстрагирлеу технологиясының әдістемелік жолы теориялық негізделіп әзірленді. Экстракттар алудың әзірленген алгоритмінде алынатын биологиялық қосылыстардың экстрагент селективтілігі, фитохимиялық құрамы, шикізаттың фармако-технологиялық параметрлері мен экстрагирлеу әдістері сияқты физика-химиялық сипаттамаларына әсер ететін тұрақты да ауыспалы факторлары ескерілді. Мұның бәрі экстрагирлеу үрдісінің тиімділігі мен соңғы өнім сапасын қамтамасыз етеді.

Өсімдік дәрілік шикізаттары өндірісі барысындағы тәуекелдер талдауы жасалды, негізгі факторлар анықталды: бастапқы өсімдік шикізаты, технологиялық үрдіс, сапа бақылау, бөлмелер, құралдар, персонал. Тәуекелдерді азайту мақсатында дәрілік өсімдік шикізаттары негізіндегі препараттар: қосынды экстракттар мен экстракттары бар комбинирленген препараттарды фармацевтикалық жасаудың алгоритмі жасалды.

Анықталған тәуекелдерді ескере отырып әзірленген әдістеме негізінде түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп негізінде экстракттар алудың технологиясы жасалды. Дайын өнімдердің фармакопоялық талаптарға сау сапа көрсеткіштері анықталды, сапа спецификациялары мен АНҚ әзірленді.

Алынған түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп экстракттарының сипаттамаларын салыстыру мен үрдіс тиімділігі критерийлерін бағалау негізінде түркістандық сасықшөп үшін бөлшектеп мацерациялау әдісінің, түркістандық шүйгіншөп үшін перколяция әдісінің тиімділігі дәлелденді. Зерттеу жаңалығы № 1763 «Түркістандық шүйгіншөптен экстракт алу әдісі», Қазақстан Республикасы тиімді модельдердің Мемлекеттік реестрінде 04.10.2016 ж. тіркелген тиімді модельге патентімен дәлелденген.

Түркістандық сасықшөп пен түркістандық шүйгіншөп экстракттарын алу технологиялық үрдісінің валидациясы нәтижелері экстракттар алу технологиясының «ФитОлеум» ЖШС фармацевтикалық кәсіпорнында тәжірибелік-өнеркәсіптік жағдайға көшіру сәттілігін дәлелдеді, енгізу акті № 3, 30.10.2015 ж., енгізу акті № 4, 11.11.2015 ж.

Экстракттар тұрақтылығын зерттеу нәтижелері негізінде экстракттарды сақтау мерзімі мен шарттары анықталды - 15 °С температура мен 65 % аспайтын салыстырмалы ылғалдылықта 24 ай. Зерттелген мерзім барысында

барлық сапа көрсеткіштері тұрақтылық спецификациясы талаптарына сай болды және регламенттелген шектен аспады.

Өткір және жеделдеу уыттылығын клиникаға дейінгі зерттеу нәтижесінде түркістандық шүйгіншөп пен түркістандық сасықшөп экстракттары уыттылығы аз (уыттылықтың V класы) қосылыстарға жататыны анықталды, бұл оларды жаңа дәрілік қалыптар жасауда белсенді фармацевтикалық субстанция ретінде қолдану мүмкіндігін дәлелдейді.

Еуропалық Кеңес сапа бойынша нұсқаулығы талаптары мен «Quality by design» тәсілдемесі негізінде «СЕДОКАПС» шартты атауымен капсулалардың құрамы мен тиімді технологиясы әзірленді, зерттеу жаңалығы өнертабысқа патент алуға № 2017/0363.1, 28.04.2017 ж. «Седативті әсерге ие дәрілік препарат» өтінішімен дәлелденді. Тәжірибелік мәліметтер белсенді және көмекші заттардың капсула құрамында пайдаланылу дұрыстылығын көрсетті, граммен:

Белсенді заттар:

Түркістандық сасықшөп экстракты, қою	0,050
Түркістандық шүйгіншөп экстракты, қою	0,030
Зизифора бунге экстракты, қою	0,020

Көмекші заттар:

Лактоза	0,136
Микрокристаллды целлюлоза	0,058
Магний стеараты	0,003
Каолин	0,003

ҚР МФ талаптарына сай «СЕДОКАПС» капсулаларының келесі көрсеткіштер бойынша: сипаттамасы, идентификация, орташа масса, ыдырағыштығы, ерігіштігі, сандық анықтау және микробиологиялық тазалығы бойынша стандартизация критерийлері әзірленіп, сапасы бағаланды. Әзірленген капсулалар регламенттелетін нормаларға сай екені анықталды.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде зертханалық және тәжірибелік-өнеркәсіптік регламенттер, сапа спецификациялары мен «СЕДОКАПС», капсулалар препаратына АНҚ әзірленді.

«ХФЗ «Красная звезда» КАҚ (Харьков, Украина) фармацевтикалық зауытында «СЕДОКАПС» шартты атауы бар капсулаларды алу технологиясы мен сапасын бақылау әдістемелері сыналды, сынау акті № б/н, 19.04.2017 ж.

«СЕДОКАПС» препаратының тұрақтылығын дәлелдеу және сақтау мерзімін анықтау мақсатында үш тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының негізгі сапа көрсеткіштері бойынша ұзақмерзімді сынамалары жүргізілді. Тұрақтылық сынаулары барысында температурасы 25 ± 2 °С мен салыстырмалы ылғалдылығы 65 ± 5 % жағдайында сапалық және сандық сипаттамалары регламенттерген нормалар шегінде болды.

«ФитОлеум» ЖШС базасында «СЕДОКАПС» шартты атауымен капсулаларының толық циклды өндірісін енгізуді экономикалық модельдеу жобаның экономикалық тиімділігі мен рентабельділігі 32% болғанда үш жылдағы өтелімділігін көрсетті.

Жүргізілген зерттеулер негізінде GxP тиісті тәжірибелері аясында өсімдік шикізатынан дәрілік препараттар өндірушілерге толық циклді өндіріс әдістемесі жасалып, "ФитОлеум" ЖШС базасына сәтті енгізілді, енгізу акті №7, 25.12.2017 ж.

Сонымен, қойылған мақсаттарды ретті шешу барысында алғаш рет GxP аясында отандық фитопрепараттарды толық циклді өндірісінің әдістемесі жасалды және тәжірибелік алынған түркістандық сасықшөп шөбі мен түркістандық шүйгіншөп тамырлары мен тамыр сабақтары негізінде «СЕДОКАПС» капсулаларын тиісті жасаудың конструктивті шешімдері көрсетілген.

Өзіндік қалпына келтірілетін шикізат базасы негізінде қауіпсіз, бәсекеге қабілетті және импорталмастырушы дәрілік заттарды жасау және енгізу Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің 2017-2021 ж. дәрілік заттармен қамтамасыз ету Ұлттық саясаты мен Стратегиялық жоспарының сәтті жүзеге асуына септігін тигізеді.