

Динара Канатовна Сатмбекованың

6D110400 – Фармация мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Разработка состава и стандартизация мягких лекарственных форм на основе Цикория обыкновенного (*CichoriumIntybusL.*)» тақырыбына дайындалған диссертациясына

АННОТАЦИЯ

Зерттеу жұмысының өзектілігі

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында фармацевтикалық ғылымның өзекті міндеттерінің бірі - импорт алмастыратын дәрілік заттарды, соның ішінде өсімдік шикізатынан дәрілік заттарды жасау және енгізу. Бәсекеге қабілетті импорт алмастырушы препараттарды құру және енгізу «Денсаулық сақтау» 2016-2019 жылдарға арналған Қазақстан Республикасының денсаулық сақтауды дамытудың мемлекеттік бағдарламаларын және Қазақстан Республикасының үдемелі индустриялық-инновациялық дамуының 2014 жылдың 25 желтоқсанындағы № 984 (өзгертулер мен толықтырулармен), екінші жағынан, елдің қауіпсіздігін қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, Қазақстан Республикасының жалпы дәрі-дәрмектер нарығындағы отандық өндірістің үлесі 30%-дан аспайды және ақшалай түрде 10%-дан аспайды. (Қазақстан Республикасының 2010-2014 жылдарға арналған үдемелі индустриялық-инновациялық даму жөніндегі мемлекеттік бағдарламасының есебінен). Осындай зерттеулердің өзектілігі ДДҰ болжамына сәйкес, 15-20 жылда дәрі-дәрмектің жалпы ауқымында шөп дәрілік препараттардың үлесі 60% -ға дейін артуы мүмкін. Бұл болжам ДДҰ-ның 2014-2023 жж. дәстүрлі медицина стратегиясымен түсіндіріледі.

Қазақстан Республикасының фармацевтикалық өнеркәсібін дамыту үшін қауіпсіз және қолжетімді отандық шикізат, дәстүрлі медицина ғасырлар бойы қолданылатын дәрілік өсімдіктердің үлкен қоры бар еліміздің бай флорасы болып табылады.

Дегенмен, дәрілік өсімдіктердің барлық түрлері, оның ішінде Астра (лат. *Asteraceae*) туысы мен (лат. *Compósitae*) туысы ресми медицинада қолданысқа енбеген.

Сондықтан, «Заманауи технологиялар және дәрілік заттарды өндіру» бастамасы бойынша дәрілік өсімдік шикізатының негізінде дәрілік заттарды әзірлеу және стандарттау бойынша кешенді зерттеулер жүргізу қажет, бұл «Ұлттық медицина университеті» АҚ Фармация мектебінің дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасының тақырыптық жоспарының шеңберінде жүзеге асырылды (тіркеу нөмірі №0118РКИ0240 (816-04-01-09, 26.02.2018 ж.)).

Осыған байланысты, *Cichorium intybus L.* дәрілік өсімдік шикізаты ерекше қызығушылық тудырады. Оның сұранысы құрамында биологиялық белсенді заттардың жоғары болуына байланысты. Атап айтқанда, *Cichorium intybus L.* тамыры құрамында полисахаридті инулин (40-60%), гликозидтер интибин

(0,032-0,2%), илактучин (1-2%), фруктоза (4-10%), пектиндік заттар (2-4%), стеролдар (α -амирин, тараксастерол, β -ситостерол) (3-5%), шайырлар және холин (3-4%), май қышқылдары (линолен, пальмитин, линоль, стеарин) (2-3%). *Cichorium intybus L.* тамырларының химиялық құрамына сонымен қатар иірімді заттар, С дәрумені (0.02-0.03%), Е дәрумені (0.02-0.04%) және В дәрумені (0.03-0.05%), РР дәрумені (0,24%), ақуыздар (1-2%) және бірқатар микроэлементтер - никель (0,012%), цирконий (0,010%), ванадий (0,009%), көп мөлшерде темір (0,07%), хром (0,04%), мырыш (0,03%), мыс (0,03%).

Cichorium intybus L. тамырларында белсенді заттардың бірнеше топтарының комбинациясы осы өсімдіктің биологиялық белсенділігінің кең амплитудасын тудырады. Осылайша, *Cichorium intybus L.* ағзаның метаболизмін қалыпқа келтіреді, ағзадан барлық уытты заттарды шығара алады, бүйректі тазартады, диабеттік науқастардың жағдайын жақсартады. Бұдан басқа, ол қанның құрамын жақсарту үшін қолданылады. *Cichorium intybus L.* тәбет ашады пен ішек белсенділігін жақсартады, сондай-ақ асқазан қыжылын басу үшін тамаша құрал болып табылады. *Cichorium intybus L.* ағзаның жалпы тонусын арттыру мүмкіндігіне байланысты, ол кофе дәндерінің орнына қолданылады. Ол сондай-ақ қабынуға қарсы және антибактериалды қасиеттерге ие. Суыққа және басқа ауруларға қарсы препарат ретінде қолданылады.

Осылайша, жоғарыда аталған биологиялық белсенді заттардан тұратын *Cichorium intybus L.* дәрілік өсімдігі диабетке қарсы, өт айдайтын, антиоксидант, микробқа және қабынуға қарсы әсерлерге ие, оны тереңдете отырып зерттеу нәтижесінде емдік әсері кең препарат алуға мүмкіндік береді.

Зерттеу жұмысының мақсаты:

Cichorium intybus L. дәрілік өсімдік шикізатынан фитосубстанцияларды және олардың негізінде жұмсақ дәрілік қалыптардың алу технологиясын ғылыми және тәжірибелік негіздеу, сонымен қатар стандарттау параметрлерін зерттеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

- *Cichorium intybus L.* шикізатының фармакогностикалық зерттеулерін және стандарттауын жүргізу;

- *Cichorium intybus L.* дәрілік өсімдік шикізатының негізінде алынған фитосубстанцияның оңтайлы технологиясын әзірлеу және стандарттау;

- *Cichorium intybus L.* дәрілік өсімдік шикізатының негізінде алынған фитосубстанцияның қауіпсіздігін, арнайы және фармакологиялық белсенділігін зерттеу;

- *Cichorium intybus L.* фитосубстанциясының негізінде алынған жұмсақ дәрілік қалыптардың құрамын, оңтайлы технологиясын және олардың стандарттау өлшемдерін әзірлеу;

- *Cichorium intybus L.* дәрілік өсімдік шикізатынан алынған фитосубстанция негізінде жасалынған жұмсақ дәрілік қалыптардың қауіпсіздігін зерттеу.

Зерттеу жұмысының объектісі: *Cichorium intybus L.* тамыры, *Cichorium intybus L.* тамырының қою көмірқышқылды экстрактысы, *Cichorium intybus L.* тамырының көмірқышқылды экстрактысынан бөлінген уснин қышқылы,

Cichorium intybus L. дәрілік өсімдік шикізатынан алынған фитосубстанцияның негізінде жасалынған гельдер.

Зерттеу жұмысының әдістері: физикалық, физика-химиялық, макроскопиялық, микроскопиялық, фитохимиялық, фармако-технологиялық, гистологиялық.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

Алғаш рет:

- *Cichorium intybus L.* тамыры шикізатына фармакогностикалық зерттеу және стандарттау жүргізілді. Анатомиялық құрылымның белгілері, морфологиялық белгілері және диагностикалық ерекшеліктері анықталды;

- бөлініп алынды және идентифицирленді: жаңа жеке зат - 28β-гидрокситаракостерол және *Cichorium intybus L.* өсімдік шикізатынан алғаш рет екі зат (уснин қышқыл, диолеилглицерид);

- морфологиялық, анатомиялық, фитохимиялық, аналитикалық зерттеулер нәтижелері бойынша және ДӨШ стандартталған сапа параметрлерін зерттеу туралы мәліметтер негізінде «*Cichorium intybus L.* тамыры» және «Цикория тамырының көмірқышқылды экстрактысы» АНҚ жобалары әзірленді;

- фармакопоя талаптарына сәйкес, фитосубстанция ретінде пайдалану үшін *Cichorium intybus L.* тамырынан қою көмірқышқылды экстрактысының оңтайлы технология жасалынды. Жаңалығы 2018 жылғы 30 шілдедегі №2993 пайдалы моделіне бекітілген патентпен расталды, Қазақстан Республикасының Пайдалы модельдерінің мемлекеттік тізімінде тіркелген, В қосымшасы;

- *Cichorium intybus L.* тамырының көмірқышқылды экстрактысының негізінде алынған жұмсақ дәрілік қалыптардың (гель) және *Cichorium intybus L.* тамырының көмірқышқылды экстрактысынан алынған фитосубстанцияның (уснин қышқылы) фармацевтикалық негіздемесі жасалынды.

Диссертациялық жұмысты қорғауға ұсынылатын мәселелер:

- *Cichorium intybus L.* тамыры дәрілік өсімдік шикізатын зерттеу және стандарттау бойынша зерттеулердің нәтижелері;

- көмірқышқылды қою экстракты және *Cichorium intybus L.* тамыры дәрілік өсімдік шикізаты негізінде уснин қышқылын алудың оңтайлы технологиясын құрастыру және олардың стандартизациясы;

- *Cichorium intybus L.* тамырынан алынған көмірқышқылды қою экстрактыдан бөлініп алынған уснин қышқылы мен *Cichorium intybus L.* тамырынан алынған көмірқышқылды қою экстрактысы негізінде алынған жұмсақ дәрілік қалыптардың фармацевтикалық негіздемесін жасау;

- *Cichorium intybus L.* тамыры дәрілік өсімдік шикізаты негізінде алынған фитосубстанцияның мен қою көмірқышқылды экстракт негізіндегі жұмсақ дәрілік қалыптардың уыттылығын, фармакологиялық белсенділіктерін және әсерлерін зерттау нәтижелері.

Ғылыми жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы

Зерттеу нәтижелері бойынша дәрілік өсімдік *Cichorium intybus L.* көмірқышқылды қою экстрактын алудың технологиясы (Енгізу актісі ЖІШС «ПЛП «ЖАНАФАРМ»») әзірленді.

Физико-химиялық, химиялық, микробиологиялық және басқада зерттеулер нәтижелері бойынша және ДӨШ стандартталған сапа параметрлерін зерттеу туралы мәліметтер негізінде «*Cichorium intybus L.* тамыры» және «Цикория тамырының көмірқышқылды экстрактысы» және *Cichorium intybus L.* тамырының көмірқышқылды экстрактысының негізінде алынған жұмсақ дәрілік қалыптардың (гель) және *Cichorium intybus L.* тамырының көмірқышқылды экстрактысынан алынған фитосубстанцияның (уснин қышқылы) фармацевтикалық негіздемесі құрастырылып, АНҚ жобалары ЖШС «ФитоОлеум», Есік қ. Қазақстан Республикасы) әзірленді. Қосымша Г, Д, Е.

Жұмыстың апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері келесі халықаралық конференцияларда ұсынылған: Клиникалық фармация: Халықаралық ғылыми тәжірибелік конференция шеңберінде Қазақстандағы денсаулық сақтаудағы халықаралық тәжірибе және даму ерекшеліктері, ҚазҰМУ-нің 85 жылдығы: жетістіктер мен перспективалар, 2-4 Желтоқсан, 2015 ж. Алматы қ.; студенттер мен жас ғалымдардың III Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы «Ғылым және медицина: жастардың қазіргі заманғы көзқарасы» - 2016, 21-22 Сәуір, Алматы; *Phytochemical and Biological Evaluation of CichoriumIntybusL.:17 the Annual Oxford International Conference on the Science of Botanical* Фитохимиялық және биологиялық эталоны (Сәуір, 2017 ж.);

Р. Ділбархановты еске алуға арналған халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция «Фармация ғылыми мектебін қалыптастыру және дамыту перспективалары: ұрпақтар сабақтастығы (16 Маусым, 2018 ж.), қ. Алматы.

Жарияланымдар

Зерттеу нәтижелері бойынша 19 мақала жарияланды, соның ішінде: Scopus деректер базасына енгізілген халықаралық журналда Scopus, Web of Scinece Core Collection -1; Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Білім және Ғылым саласындағы Бақылау Комитеті ұсынған журналдарда - 4; Халықаралық ғылыми конференцияларда - 5 тезис; РИНЦ базасына кіретін басылымдағы мақала; 2018 жылғы 30 шілдедегі № 2993 пайдалы модельге 1 патент, Қазақстан - 1; Қазақстан Республикасының пайдалы модельдерінің мемлекеттік тізілімінде тіркелген; «ЖАНАФАРМ» ЖШС-нде іске асырылатын - 1 акт.

Ғылыми бағдарламалар жоспарына сәйкес зерттеу міндеттерінің байланысы

Диссертациялық жұмыс «Ұлттық медицина университеті» АҚ Фармация мектебіндегі дәрілік заттар технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасының тақырыптық жоспарына сәйкес «Қазіргі заманғы технологиялар және дәрілік заттар өндірісі» № 0118РКИ0240 (816-04-01-09, 26.02.2018 ж.), бұл фармацевтикалық саланы дамытудың ұлттық бағытын іске асыруға, импортқа тәуелділіктің төмендеуіне және отандық өндірушілердің сыртқы нарыққа шығуына ықпал етеді.

Диссертация құрылымы

Диссертация кіріспе, әдеби шолу, тәжірибелік нәтижелерді талқылаудан, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен, отандық және шетелдік

авторлардың ғылыми еңбектері мен қосымшалардан тұрады. Диссертация материалдары компьютерлік терімнің 181 бетінен құралған. Диссертациялық жұмыс 34-кесте, 51-суретті және 27 қосымшаны қамтиды. Қолданылған әдебиеттер тізімі 172 атаудан тұрады.