

Лакомкина Екатерина Викторовнаның
8D07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы
бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынған
**«*Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Пјјн эфир майымен микробқа қарсы
әсері бар парафармацевтикалық препаратты әзірлеу технологиясы»**
тақырыбындағы орындалған диссертациялық жұмысының

АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазіргі уақытта ЛОР ағзаларының қабыну аурулары халық арасында кең таралған патологиялардың бірі болып табылады, бұл өмір сапасын айтарлықтай төмендетеді және ұзақ емдеуді қажет етеді. Микроорганизмдердің антибиотиктерге төзімділігінің өсуі және қазіргі қолданыстағы дәрілік заттардың шектеулі мүмкіндіктері табиғи шығу тегіндегі жаңа, қауіпсіз және тиімді препараттарды іздеуді қажет етеді. Осы контексте антимикробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігі бар дәрілік өсімдіктердің эфир майларын пайдалану ерекше қызығушылық тудырады.

Hyssopus L. (иссоп) тұқымдасына жататын өсімдіктер биологиялық белсенді қосылыстардың (цис- және транс-пинокамфен, изопинокамфон, β-пинен, 1,8-цинеол, элемол, γ-аморфен, лимонен, бициклогермакрен, гермакрен D, мирцен, пинокамфеол және сабинен) жоғары мөлшерімен ерекшеленеді және фармакологиялық әсердің кең спектрін көрсетеді. Дегенмен, Қазақстан аумағында өсетін *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Пјјн түрі аз зерттелген және фармацевтикалық тәжірибеде қолданылмайды. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының Мемлекеттік реестрінде осы өсімдік негізінде дайындалған препараттар жоқ, бұл зерттеу бағытының ғылыми және практикалық жаңашылдығын көрсетеді.

Hyssopus ambiguus эфир майының жоғары мөлшерін ескере отырып, оның фармакологиялық потенциалын жүзеге асыру үшін перспективалық дәрілік форма – жоғарғы тыныс жолдарының қабыну ауруларын емдеуге арналған спрей. *Hyssopus ambiguus* эфир майының және оны жергілікті флораның басқа дәрілік өсімдіктер майларымен (*Lamiaceae*, *Cupressaceae*, *Pinaceae* тұқымдастары) үйлесімдерінің антимикробтық қасиеттерін зерттеу отандық парафармацевтикалық көпфакторлы терапевтік әсері бар препаратты жасау үшін маңызды.

Зерттеудің жұмысының мақсаты: *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Пјјн эфир майы негізінде жоғарғы тыныс жолдарының инфекцияларын емдеуге арналған микробқа қарсы әсері бар парафармацевтикалық препараттың құрамын, алыну технологиясын және стандартизациясын жасау.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

1. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Пјјн шөбінің фармакогностикалық зерттеуін жүргізу, эфир майын бөліп алу және оның компоненттік құрамын МС- ГХ әдісімен анықтау;

2. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп эфир майы бар эфир май композициясының (ЭМК) құрамын және алыну технологиясын жасау, оның компоненттік құрамын зерттеу;

3. ЭМК негізінде микробқа қарсы әсері бар парафармацевтикалық спрей алу технологиясын жасау және тәжірибелік негіздеу;

4. Дайындалған ЭМК-ның жедел уыттылық әсерін жануарлар моделінде бағалау. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп эфир майы, ЭМК және жасалған парафармацевтикалық спрейдің антимикробтық белсенділігін скринингтен өткізу;

5. Эфир майы, ЭМК және парафармацевтикалық спрейді стандартизациялау, дайын өнімнің тұрақтылығын бағалау, нормативтік құжат жобасын және сапа спецификациясын жасау;

6. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп эфир майы негізінде микробқа қарсы парафармацевтикалық спрейді өнеркәсіптік өндірудің техникалық-экономикалық тиімділігін бағалау.

Зерттеу әдістері. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп шөбін морфо-анатомиялық зерттеу ҚР ДФ 1-ші басылымында белгіленген жалпы қабылданған әдістемелерге сәйкес жүргізілді.

Hyssopus ambiguus (Trautv.) Pjп өсімдік шикізатының макроскопиялық белгілерін зерттеу «Левенгук» стереоскопиялық макроскопын қолдана отырып, ҚР ДФ талаптарына сәйкес жүргізілді.

Морфометриялық және микроскопиялық белгілерді, сондай-ақ гистохимиялық талдауды зерттеу ҚР Мемлекеттік фармакопеясының әдістемелеріне сәйкес «Биомед-4» микроскопын және ультракүлгін шамын қолдана отырып жүргізілді.

Биологиялық белсенді заттардың компоненттерін бөліп алу және сәйкестендіру үшін газ хроматографиясы – масс-спектрометрлік детектирлеу әдісі (ГХ–МС) қолданылды.

Фармакологиялық белсенділікті және өткір токсиканы бағалау үшін *in vivo* және *in vitro* әдістерін қолдана отырып, клиникалық емес зерттеулер жүргізілді.

Эксперименттік деректерді статистикалық өңдеу STATISTICA 12.6 бағдарламалық пакетінің көмегімен жүзеге асырылды.

Зерттеу объектісі: *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп өсімдігінің жер үсті бөлігі; эфир майы; *Hyssopus ambiguus* эфир майы қосылған эфир май композициялары; ЭМК негізіндегі тамаққа арналған парафармацевтикалық спрей.

Зерттеу пәні: *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп эфир майы, оның негізінде жасалған эфир май композициялары және жоғарғы тыныс жолдарының қабыну ауруларын алдын алу үшін спрей түріндегі парафармацевтикалық құрал.

Қорғауға шығарылатын мәселелер:

1. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Pjп шөбінің фармакогностикалық сипаттамасы, оның ішінде морфо-анатомиялық, микроскопиялық және диагностикалық белгілері, идентификация ерекшеліктерін растайтын

және дәрілік өсімдік шикізаты ретінде қолдануға жарамдылығын дәлелдейтін белгілер.

2. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin эфир майын қамтитын эфир майлы композицияның құрамы мен технологиясы әзірленді; оның компоненттік профилі газдық хроматография–масс-спектрометрия (ГХ–МС) әдісімен анықталды, бұл сапаны қайталауды қамтамасыз етеді.
3. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin эфир майының және эфир майлы композицияның клиникалық маңызы бар микроорганизм штамдарына қатысты антимикробтық белсенділігі мен қауіпсіздігі тәжірибелік түрде расталды.
4. *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin эфир майлы композициясын қамтитын фармацевтикалық емес спрей түріндегі құралдың құрамы ғылыми тұрғыда негізделіп, әзірленді; дайын өнімнің рационалды технологиялық параметрлері мен сапа көрсеткіштері анықталды.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы.

Бірінші рет:

- Қарағанды облысы аумағында өсетін *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізіліп, оның диагностикалық макро- және микроскопиялық белгілері, сондай-ақ сапа көрсеткіштері анықталды.

- *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin эфир майының компоненттік құрамы ГХ–МС әдісімен анықталып, антимикробтық белсенділікті анықтайтын биологиялық белсенді компоненттер белгіленді.

- *Hyssopus ambiguus* (Trautv.) Ілjin эфир майының және оның негізіндегі композициялардың антимикробтық белсенділігі эксперименталды түрде негізделді.

- Физико-химиялық, технологиялық және биологиялық зерттеулер кешеніне сүйене отырып, эфир май композицияларын және спрей түріндегі дәрілік форманы алу үшін оңтайлы параметрлер ғылыми тұрғыдан негізделді.

- Эфир май композициясының компоненттік құрамы мен оның фармакологиялық белсенділігі арасындағы байланыс анықталды.

Алынған нәтижелердің практикалық маңызы

Жұмыста алынған нәтижелер эфир майлары негізіндегі құралдарды әзірлеу және стандартизациялау кезінде фармацевтикалық және парафармацевтикалық тәжірибеде қолданылуы мүмкін.

Hyssopus ambiguus (Trautv.) Ілjin өсімдік шикізатына және дайын спрей түріндегі парафармацевтикалық құралға нормативтік құжат жобасы және сапа спецификациясы әзірленді.

Hyssopus ambiguus (Trautv.) Ілjin эфир майымен эфир май композициясына негізделген спрей түріндегі парафармацевтикалық құрал

жасалды, оның оңтайлы құрамы, алу технологиясы және зертханалық регламенты әзірленді.

Дайын өнімнің стандартизациясы жүргізіліп, тұрақтылығы зерттелді. Эфир май композициясының өткір токсикасы анықталып, оның қауіпсіздігі белгіленді (V токсикологиялық класс).

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілердің Мемлекеттік тіркеуіне енгізілген екі куәлік алынды: № 40479 «Эфир май композициясы (тимьян Маршалл, күмәнді иссоп, қазақ шырша, жалбыз эфир майлары)» және № 40482 «Эфир май композициясына негізделген тамақ спрейі» 15.11.2023 ж.

Қазақстан Республикасында сатылатын тамақ қабыну ауруларын емдеуге арналған спрейлер ассортиментін маркетингтік талдау нәтижелері отандық препараттардың үлесі төмен екенін (13,79%) көрсетті, бұл отандық парафармацевтикалық құралдарды әзірлеу және енгізудің өзектілігін растайды.

Докторанттың жеке үлесі:

Докторант отандық және шетелдік әдебиеттерді талдап, зерттеу мақсаты мен міндеттерін анықтады. Фармакогностикалық, физика-химиялық, микробиологиялық және технологиялық эксперименттер өткізді, нәтижелерді өңдеп, интерпретациялады; ғылыми мақалалар мен баяндама тезистері дайындалды.

Қорытындылар:

1. Фармакогностикалық зерттеу: *Hyssopus ambiguus* өсімдігінің жинау, дайындау және сақтау GACP талаптарына сәйкес жүргізілді. Макро- және микроскопиялық талдау арқылы фенолдық қосылыстар, полисахаридтер, эфир майы, терпеноидтар, флавоноидтар, дубильді заттар анықталды; шикізат спецификациясы әзірленді. Үш жылдық зерттеулерге сүйене отырып, сақтау шарттары (температура 25 ± 2 °C, салыстырмалы ылғалдылық 60 ± 5 %, сақтау мерзімі 24 ай) және БАҚ тиімді экстракциясы үшін фармацевтикалық-технологиялық параметрлер анықталды.
2. Эфир май композициясын (ЭМК) әзірлеу: ЭМК құрамында *Hyssopus ambiguus* эфир майы бар. ГХ–МС әдісімен 40-тан астам қосылыстар анықталды: 1,8-цинеол, р-цимен, о-цимен, γ-терпинен, I-ментон. Технологиялық схема мен сапа спецификациясы әзірленді. Ұзақ мерзімді сынақтар сапа көрсеткіштерінің тұрақтылығын көрсетті.
3. Парафармацевтикалық спрей технологиясын әзірлеу: ЭМК негізінде спрей жасалды. Оптималды құрам анықталды: белсенді зат – 0,25 г ЭМК, қосымша компоненттер – 5,25 г құлпынай майы және 4,5 г зәйтүн майы. Өндіріс технологиялық схемасы мен спрей сапа спецификациясы әзірленді. Тұрақтылық сынақтары сапа көрсеткіштерінде елеулі өзгерістер болмағанын көрсетті.
4. Жедел уыттылық әсерді бағалау: Жануарларда жедел уыттылық сынақтар ЭМК және спрейдің қауіпсіздігін растады. Hodge, Sterner және K.K. Sidorov классификациясы бойынша олар іс жүзінде улы емес қосылыстарға жатады (5 класс, LD₅₀ > 5000 мг/кг), бұл клиникалық

зерттеулерге және практикалық қолдануға мүмкіндік береді. Антимикробтық белсенділікті скрининг: ЭМК және спрейдің in vitro антимикробтық белсенділігі анықталды. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Streptococcus pneumoniae* K3 54678 және K3 77729, *Pseudomonas aeruginosa* K3 47303 штамдарына қарсы айқын әсері байқалды.

5. Стандартизация және сапаны бақылау: ЭМК және спрейді стандартизациялау әдістемелері әзірленді; сапа және тұрақтылық көрсеткіштері анықталды. Аналитикалық және технологиялық әдістердің валидациясы олардың дәлдігін, қайта өндірілетіндігін және барлық даму кезеңдерінде сапаны бақылауға жарамдылығын растады.
6. Техничко-экономикалық бағалау: ЭМК және парафармацевтикалық спрейдің өнеркәсіптік өндірісін техникалық-экономикалық бағалау жүргізілді. Әзірлеудің өндіріс енгізу үшін тиімді екені, өндірістік шығындар мен әлеуетті рентабельділігі анықталды, бұл жұмыстың практикалық маңыздылығын дәлелдейді.

Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері мен мәселелері келесі конференцияларда баяндалды және талқыланды:

- XV Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Экологияның өзекті мәселелері» (Қарағанды, 2023 жылғы 20–21 қаңтар);
- VI Орталық Азия халықаралық конференциясы аясында студенттердің халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы «Болашақ білім: өзгерістер желі» (Қарағанды, 2023 жылғы 13–14 сәуір);
- Студенттер, магистранттар, докторанттар және жас ғалымдардың республикалық ғылыми-практикалық конференциясы (халықаралық қатысумен) (Қарағанды, 2025 жылғы 27–28 ақпан);
- International Biomedicine Forum: Research and Innovation (Қарағанды, 2025 жылғы 17–18 сәуір).

Жарияланымдар.

Зерттеу нәтижелері бойынша 10 ғылыми еңбек жарияланған, оның ішінде:

- 3 мақала халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдарда (Scopus базасына кіретін)
- 1 мақала ҚР Ғылым және жоғары білім саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналда
- 4 тезис Қазақстандағы халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында
- 2 куәлік авторлық құқықпен қорғалатын объектілердің Мемлекеттік тіркеуіне енгізілген деректер бойынша.

Диссертация құрылымы және көлемі:

Диссертациялық жұмыс компьютерлік машинамен басылған мәтіннің 204 бетінде баяндалған, 57 кесте, 53 сурет, 192 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ қосымша бар. Диссертациялық жұмыс кіріспеден, материалдар мен зерттеу әдістерінен, 5 бөлімінен, тұжырымдар

мен қорытындылардан тұрады.