

8D07201 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін
PhD докторант **Реметова Назигуль Сериковнанын**
«Қазақстан аумағында өсетін кәдімгі сарысоюу шикізатының (*Xanthium strumarium* L.) негізінде дәрілік зат технологиясын әзірлеу және оны стандарттау» тақырыбына дайындалған диссертациялық жұмысының

АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Диссертациялық жұмыста зерттелетін мәселенің өзектілігі оның Қазақстан Республикасы халқын сапалы, тиімді және қолжетімді отандық дәрілік заттармен қамтамасыз етуге бағытталуымен айқындалады, бұл фармацевтика саласындағы маңызды басымдықтардың бірі болып табылады.

Мемлекет басшысының «Жаңа жағдайда - Қазақстан: іс-қимыл уақыты» атты Қазақстан халқына Жолдауында, еліміздің 2025 жылға дейінгі ұлттық даму жоспарына, ҚР Премьер-Министрінің «2020–2025 жылдарға арналған фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті дамыту жөніндегі кешенді жоспары» туралы өкіміне, сондай-ақ ҚР Үкіметінің «2023–2029 жылдарға арналған өңдеуші өнеркәсіпті дамыту тұжырымдамасына» сай отандық өнімнің бәсекеге қабілеттілігін арттырып, сыртқы нарыққа шығару арқылы фармацевтикалық кластерді дамытудың маңызы артып келеді.

Осыған байланысты, жабайы және мәдени өсімдік шикізатының меншікті ресурстарын неғұрлым толық пайдаланудың тәсілдерін іздестіру және олардың негізінде бағасы жағынан қолжетімді дәрілік субстанцияларды зерттеу керек.

Құрамындағы биологиялық белсенді қосылыстарға бай, кең ауқымды фармакологиялық белсенділікке ие *Asteraceae* Dumort – *Asteraceae* тұқымдасының өсімдіктері үлкен ғылыми қызығушылық тудыруда. Мұндай өсімдіктерге кәдімгі сарысоюу (*Xanthium strumarium* L.) жатады және оның қазіргі уақытта оның 25-ке жуық түрі белгілі. Көптеген елдерде халық медицинасында дәрілік шикізат ретінде кеңінен қолданылады.

Кәдімгі сарысоюу Қиыр Солтүстікті қоспағанда, бүкіл әлемде арамшөп ретінде өседі. Еуропа, Азия және Солтүстік Америка, Африка, Австралия, Оңтүстік Америка, Үндістан, Қытай, Индонезия және Малайзия елдерінде кең тараған. Қазақстанда сарысоюдың екі түрі кездеседі. Көбінесе (әсіресе оңтүстік аймақтарда) кәдімгі сарысоюу немесе зоб (*Xanthium strumarium*) және тікенді сарысоюу (*Xanthium spinosum*) кездеседі.

Xanthium strumarium L. химиялық құрамында моно- және сесквитерпеноидтар, ди- және тритерпеноидтар, стероидтар, фенилпропаноидтар, кумариндер, флавоноидтар, жоғары май қышқылдары, витаминдер, азотты қосылыстар, иілікті заттар сияқты қосылыстардың көптеген кластары бар. Антиоксиданттық және қабынуға қарсы белсенділікке ие алкалоидтар, полифенолдар, терпеноидтар және флавоноидтар тобына да бай екендігі белгілі.

Зерттелетін өсімдік түрлері құрамында С витамині мен йодтың жоғары мөлшерде болуына байланысты халық медицинасында қан кетуді тоқтатуда, суық тию ауруларын және қалқанша безі ауруларын емдеуде қолданылады. Құрамында фенилпропаноидтар тобына жататын урсол қышқылы мен сесквитерпеноид кариофилленнің жеткілікті мөлшерде болуы әртүрлі қатерлі ісік түрлерінің өсуі мен таралуын тежеуші әсер көрсетеді.

Пародонт ауруларын емдеу тампондар, жақпалар және дәрілік ерітінділерге малынған аппликациялық препараттар арқылы жүргізіледі. Алайда тампондар мен жақпалардың шырышты қабықпен біркелкі жанаспауына және енгізілген жерде дәрілік заттың концентрациясының тез төмендеуіне байланысты аталған препараттардың тиімділігі жеткіліксіз болып табылады. Осы кемшіліктерді ескере отырып, зақымданған аймақпен жанасуды жақсарту мақсатында стоматологиялық пленка әзірлеу тиімді бағыт болып саналады.

Осыған байланысты Қазақстан аумағында өсетін *Xanthium strumarium* L. шикізаты негізінде стоматологиялық құралдардың ассортиментін кеңейту мақсатында жаңа дәрілік заттарды әзірлеу Қазақстан Республикасының фармацевтикалық индустриясы үшін тиімді әрі ғылыми тұрғыдан негізделген бағыт болып табылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты: *Xanthium strumarium* L. шикізаты негізінде субстанция мен стоматологиялық пленка алу технологиясын жасау және оларды стандарттау.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

1. *Xanthium strumarium* L. өсімдік шикізатына фармакогностикалық зерттеу жүргізу.
2. Ультрадыбыстық белсендіру жағдайында кәдімгі сарысояудан қою экстракт алу үшін экстракция процесінің оңтайлы параметрлерін анықтау.
3. *Xanthium strumarium* L. қою экстракты негізінде дайын дәрілік түрдің құрамы мен технологиясын жасау.
4. Жаңа дәрілік зат алу мақсатында тиімді *Xanthium strumarium* L. қою экстрактысының үлгілерін таңдау және фармакологиялық белсенділіктерін анықтау.

Зерттеу әдістері: фармакопоялық, фармакологиялық, биологиялық.

Зерттеу нысаны: 1) Алматы облысы, Панфилов ауданы, Басқұншы ауылы маңынан жеміс беру кезеңінде кәдімгі сарысояу шикізатының үлгісі жиналды. Жинау уақыты: тамыз-қыркүйек 2022 ж., координаттары: 44°20'26" N. 80°22'56" E.

2) Қарағанды облысы, Шет ауданы, Ақадыр ауылынан жиналған кәдімгі сарысояу шикізатының үлгісі. Жинау уақыты: тамыз-қыркүйек 2022 ж., координаттары: 48°24'49" N. 72°83'75" E.

Зерттеу пәні: Ресурстық деректер, биоморфологиялық ерекшеліктер, диагностикалық белгілер, шикізаттың сандық көрсеткіштері және *Xanthium strumarium* L. шикізаты; ультрадыбыстық әсермен алынған *Xanthium strumarium* L. қою экстрактысы; қою экстрактының химиялық құрамы және биологиялық белсенділігі; *Xanthium strumarium* L. негізінде дайындалған

стоматологиялық пленка биологиялық белсенділігін зерттеу, нормативтік құжаттарды дайындау, диссертацияның теориялық және практикалық құндылығын анықтайтын қорытынды материалдарды жинау.

Қорғауға шығарылатын мәселелер:

- Қазақстан аумағында өсетін *Xanthium strumarium* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық талдау нәтижелері, нормативтік құжаттардың жобалары;
- ультрадыбыстық әсерді қолдану арқылы *Xanthium strumarium* L. шикізатынан қою экстракт алу әдісі және оның компоненттік құрамына жүргізілген талдау нәтижелері;
- фармакологиялық белсенділікті (микробқа, қабынуға қарсы және антиоксидантты) скрининг негізінде қою экстрактының тиімді үлгісін таңдау нәтижелері;
- емдік әсері бар өсімдік экстрактысы негізіндегі стоматологиялық пленкалар түріндегі дәрілік заттың құрамын әзірлеу;
- жасалған стоматологиялық пленканың фармакологиялық белсенділігін зерттеу нәтижелері.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

- алғаш рет Қазақстанда өсетін *Xanthium strumarium* L. өсімдік шикізатының сапа көрсеткіштері мен фармакогностикалық талдау жүргізіліп, нормативтік құжаттардың жобалары әзірленді;
- алғаш рет Қазақстан аумағында *Xanthium strumarium* L. өсімдігінің шикізат қорын анықтау жүргізілді;
- алғаш рет ультрадыбыс көмегімен *Xanthium strumarium* L. экстрактыларын алу әдісі жасалды;
- алғаш рет ультрадыбыстық әдісті қолдану арқылы алынған кәдімгі сарысою (*Xanthium strumarium* L.) қою экстрактысының тәжірибелік үлгілерінің микробқа, қабынуға қарсы және антиоксидантты биологиялық белсенділігі зерттелді;
- алғаш рет кәдімгі сарысоюдудың (*Xanthium strumarium* L.) қою экстрактысы негізінде стоматологиялық пленка түріндегі жаңа дәрілік зат құрамы жасалды;
- алғаш рет кәдімгі сарысою (*Xanthium strumarium* L.) негізінде әзірленген дәрілік түрдің сапа көрсеткіштері әзірленіп, сақтау мерзімі мен сақтау шарттары анықталды.

Диссертациялық зерттеудің ғылыми жаңалығы Қазақстан Республикасының 15.08.2025 жылғы № 9875 пайдалы модельге патентімен расталған «Микробқа қарсы құрал ретінде *Xanthium strumarium* L. (кәдімгі сарысою) пайдалану».

Алынған нәтижелердің практикалық маңызы

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде Қазақстан аумағындағы *Xanthium strumarium* L. өсімдігінің шикізат қоры анықталды.

Xanthium strumarium L. өсімдік шикізатын дайындау технологиясы мен сапа спецификациясы, нормативтік құжаттарының жобалары дайындалды.

Ультрадыбыстық әсерді қолдану арқылы *Xanthium strumarium* L. негізінде экстракт алынып, оның химиялық құрамы анықталып, стандартталған.

Кәдімгі сарысою (*Xanthium strumarium* L.) қою экстрактысы негізінде стоматологиялық пленка жасалды. Жедел уыттылықты зерттеу нәтижелері бойынша қою экстракттың уытты қасиеттерінің жоқ екені анықталды, сондай-ақ оның қабынуға қарсы, антиоксиданттық және антимикробтық белсенділігі зерттелді. Зерттеу нәтижелері негізінде *Xanthium strumarium* L. шикізатына, кәдімгі сарысою негізінде ультрадыбыстық әдіспен алынған қою экстракт субстанцияларына және кәдімгі сарысою экстракты негізінде жасалған пленкалар бойынша зертханалық регламенттер мен нормативтік құжаттар жобалары әзірленді.

Ультрадыбыстық әдіспен кәдімгі сарысою (*Xanthium strumarium* L.) экстрактыларын алу технологиялық процесін жүзеге асыру «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, фармация мектебіне, «Академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды ұлттық зерттеу университеті» КеАҚ, биология-география факультетіне, «Башқұрт мемлекеттік медицина университеті», фармакогнозия және ботаника кафедрасының оқу процесіне енгізілді.

Докторанттың қосқан жеке үлесі

Диссертациялық зерттеудің барлық ұсынылған эксперименттік нәтижелерін автордың өзі жасады, бұл ізденушінің дәрілік түрлер технологиясына қосқан жеке үлесін көрсетеді. Автор *Xanthium strumarium* L. анатомиялық және морфологиялық сипаттамаларын зерттеу бойынша зерттеулер жүргізді, этил спиртімен және тазартылған сумен ультрадыбыс әсерімен экстракциялау әдісі арқылы алынған экстрактылардың үлгілерін бөліп алды және әзірледі, ЖТСХ - МС талдауы арқылы олардың құрамы анықталды, ультрадыбыстық экстрактыларды алу әдістерін жасады. Үлгілер микробқа қарсы, қабынуға қарсы, антиоксиданттық және микробқа қарсы белсенділікке тексерілді. Субстанция мен дәрілік түрдің зертханалық ережелері әзірленді. Алынған нәтижелерге статистикалық өңдеу жүргізілді.

ҚОРЫТЫНДЫ:

Диссертациялық жұмыс *Xanthium strumarium* L. негізінде антимикробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық әсері бар жаңа дәрілік заттың технологиясын әзірлеуге арналған.

1. Шикізат қорының таралуын зерттеу және пайдалану тиімділігін бағалау барысында *Xanthium strumarium* L. өсімдігі дәрілік заттар алу үшін жаңартылатын өсімдік шикізатының көзі екені анықталды. Түрдің полиморфты болуына байланысты Қазақстан аумағында жиналған *Xanthium strumarium* L. шикізатына фармакогностикалық зерттеу жүргізіліп, диагностикалық анатомиялық және морфологиялық белгілері белгіленді. Кәдімгі сарысою шикізатының диагностикалық белгілеріне жапырақ пен жемістің, сағақтардың, тамырлар мен тұқымдардың эпидермис жасушаларының пішіні мен құрылысы, эфир-май бездері мен түктердің орналасуы, жапырақтың, сабағының, сағақтары мен тамырларының көлденең

кесіндідегі құрылысы, өткізгіш шоқтардың пішіні жатады. *Xanthium strumarium* L. өсімдік шикізатының анықталған сандық сапа көрсеткіштері нормативтік құжаттардың жобасына енгізілген.

2. Алғаш рет *Xanthium strumarium* L. қою экстрактын алу технологиясы әзірленіп, оның сапа көрсеткіштері зерттелді: салыстырмалы түрде ең жоғары экстракт шығымы құрғақ ауада кептірілген шикізатты 70% этанолмен екі рет экстракциялау арқылы, ультрадыбыстық сәулелену жиілігі 40 кГц және экстракция уақыты 30 минут болған жағдайда қамтамасыз етілетіні анықталды. Экстракттың негізгі құрамдас бөліктері монотерпендер (камфора – 5,66%, борнеол – 3,39%, 1.8-цинеол – 2,27%, α -терпинеол – 1,95%, нерол – 1,40%), сесквитерпенді лактондар (кариофиллен, ксантонин), флавоноидтар (гиперозид – 6,5 мг/г, кверцетин – 2,98 мг/г), фенолдық қосылыстар (галл қышқылы – 7,23 мг/г, кофе қышқылы – 1,4 мг/г, хлороген қышқылы – 4,21 мг/г, р-кумар қышқылы – 6,38 мг/г, розмарин қышқылы – 1,21 мг/г) болып табылады.

Xanthium strumarium L. шикізатынан қою экстракт өндіруге арналған зертханалық регламент әзірленді. Кәдімгі сарысоюу қою экстрактысының сақтау мерзімі 24 ай деп белгіленді. Әртүрлі әдістермен алынған *Xanthium strumarium* L. экстракттарының биологиялық белсенділігіне жүргізілген скрининг нәтижесінде 70% этил спиртімен ультрадыбыс жағдайында алынған қою экстракттың айқын антимикробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық әсерге ие екені анықталды.

3. Алғаш рет стоматологиялық фитоленкалардың оңтайлы құрамы әзірленді:

- стоматологиялық пленкалар алу үшін дәрілік және қосалқы заттардың компоненттік құрамы таңдалды;
- эксперименттік әдіспен рационалды құрамы мен стоматологиялық пленкаларды өндіру технологиясы негізделді, және №7 рецептура біртекті, тегіс, сары түсті, ерекше иісі бар пленка екені анықталды. Пленканың сулы ерітіндісінің рН мәні 5,5–6,8 аралығында болып, ол физикалық және технологиялық көрсеткіштерге сәйкес келеді;
- алынған пленкалардың физика-химиялық және биофармацевтикалық қасиеттері анықталды. Стоматологиялық фитоленкалардың сапасы келесі критерийлер бойынша бағаланды: органолептикалық көрсеткіштер, рН мәні, аскорбин қышқылының сандық мөлшері, еріту және ұстап тұру уақыты, икемділік, адгезия және ылғал сіңіру қабілеті;
- стоматологиялық пленкалардағы белсенді заттардың сандық мөлшерін анықтауға арналған (ЖТСХ) әдістемесі әзірленді, бұл фитоленкалар өндірісінде сапаны бақылауға және дайын дәрілік түрдің қауіпсіздігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді;
- стоматологиялық пленкаларға арналған зертханалық регламент пен сапа спецификациясы жасалды.

4. *Xanthium strumarium* L. қою экстракты негізінде антимикробтық, қабынуға қарсы және антиоксиданттық әсері бар дәрілік құралды өндірудің техникалық-экономикалық негіздемесі әзірленді.

Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі

- 1) «Биологияның, медицинаның және фармацевтианың даму тиімділігі» жас ғалымдар мен студенттердің IX халықаралық ғылыми конференциясы (Қазақстан, Қарағанды 2022 ж.);
- 2) «Экологияның өзекті мәселелері» XV Халықаралық ғылыми-практикалық конференция (Қазақстан, Қарағанды, 2023 ж.);
- 3) «Табиғи қосылыстар химиясының өзекті мәселелері» халықаралық ғылыми конференциясы Ташкент, 2023 ж.);
- 4) «Медициналық білім мен ғылымдағы интеллектуалды технологиялар: инновациялық тәсілдер» халықаралық қатысуымен жас ғалымдар мен студенттердің XX ғылыми-практикалық конференциясы (Тәжікстан, 2025 ж.); және Халықаралық биомедициналық форум: Зерттеулер және инновациялар (Қазақстан, Қарағанды, 17-18 сәуір 2025 ж.) Осы конференцияға қатысқаным үшін сертификат алынды.

Жариялымдар

Зерттеу нәтижелері бойынша 10 ғылыми жұмыс, оның ішінде: пайдалы модельге патент – 1, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдағы мақалалар – 2;

Scopus дерекқорына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 2 (Q2 , 50 %); тезистер және Халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларда ұсынылған 5 баяндама тезистері бар.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертациялық жұмыстың баспа мәтіні толықтай компьютерде басылып 149 бетті құрады, оның ішінде атап айтқанда 45 кесте, 38 сурет, 159 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімінен және де 18 қосымшадан тұрады. Жалпы жұмыс жеті бөлімнен тұрады. Кіріспеден, әдеби шолудан, зерттеу нысандары мен әдістерге арналған бөлімнен, жеке зерттеулер бойынша бөлімдерден және қорытындыдан.