

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на тему
«Разработка технологии получения противогрибкового геля на основе эфирного масла *Ferula songarica*», соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D07201 - «Технология фармацевтического производства»
Турдиевой Жанель Асхатовны

Актуальность темы исследования

Согласно данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, за первые десять месяцев 2025 года объем производства фармацевтической продукции увеличился на 11,7 % и составил 156,6 млрд тенге (около 305 млн долларов США). Это на 16,4 млрд тенге больше по сравнению с аналогичным периодом 2024 года. Рост объема производства связан с запуском новых технологических линий по производству фармацевтических препаратов и медицинских изделий.

Несмотря на положительную динамику развития фармацевтической отрасли, фармацевтический рынок Республики Казахстан по-прежнему в значительной степени зависит от импортных лекарственных средств. В связи с этим разработка отечественных лекарственных препаратов, а также создание и внедрение эффективных технологий их производства являются одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки и промышленности.

Стремительное развитие медицины, появление новых заболеваний, а также рост устойчивости микроорганизмов к существующим антибиотикам требуют поиска эффективных, безопасных и инновационных терапевтических решений. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире выявляются десятки новых штаммов патогенных микроорганизмов. В этих условиях поиск и внедрение новых лекарственных препаратов приобретает особую значимость для сохранения здоровья населения и борьбы с инфекционными заболеваниями.

На мировом фармацевтическом рынке наблюдается рост интереса к лекарственным средствам растительного происхождения, что обусловлено как их терапевтической эффективностью, так и увеличением спроса на безопасные и экологически чистые продукты. Кроме того, препараты природного происхождения, как правило, оказывают более мягкое воздействие на организм и характеризуются меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с синтетическими аналогами.

Ferula songarica известна в традиционной медицине как источник ценных эфирных масел, применяемых для лечения различных заболеваний. В составе этих масел присутствуют биологически активные компоненты, обладающие антимикробными, противовоспалительными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, что делает их перспективными для разработки современных лекарственных средств. Вместе с тем растение *Ferula songarica* изучено недостаточно, особенно в части разработки стандартизированных лекарственных средств на его основе и их

фармацевтического обоснования.

Комплексное исследование эфирного масла *Ferula songarica* позволит разработать лекарственные средства, эффективность и безопасность которых будут научно обоснованы в соответствии с современными требованиями системы здравоохранения.

Цель диссертационного исследования: Разработка отечественного противогрибкового лекарственного средства на основе эфирного масла подземной части *Ferula songarica* и исследование его безопасности и биологической активности.

Объекты исследования: растительное сырье: *Ferula songarica*, собранное на территории Центрального Казахстана; образцы эфирного масла подземной части *Ferula songarica* и геля на его основе.

Предмет исследования: ресурсоведческие данные, биоморфологические особенности, диагностические признаки, числовые показатели сырья и химический состав эфирного масла подземной части *Ferula songarica*; эфирное масло подземной части *Ferula songarica* и гель на его основе; исследование безопасности эфирного масла, исследование биологической активности эфирного масла и геля на его основе, разработка нормативных документов, сбор итоговых материалов, определяющих теоретическую и практическую ценность диссертации.

Методы исследования: фармакопейные, фармакогностические, фармакологические, биологические, физико-химические.

Задачи исследования:

1. Провести сбор и фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья *Ferula songarica*.

2. Выделение эфирного масла из подземной части травы *Ferula songarica* и изучение химического состава, разработка спецификации его качества и определение срок годности.

3. Провести фармацевтическую разработку состава геля на основе эфирного масла подземной части *Ferula songarica*.

4. Изучить безопасность и фармакологическую эффективность эфирного масла, полученного из подземной части растительного сырья *Ferula songarica*, и геля на его основе.

Научная новизна исследования:

В результате научных исследований впервые:

- впервые проведено фармакогностическое исследование малоизученного растения *Ferula songarica*, произрастающего на территории Казахстана;

- впервые из подземной части растительного сырья *Ferula songarica* методом гидродистилляции выделено эфирное масло, изучены его химический состав, безопасность и эффективность *in vitro*;

- впервые разработан состав нового лекарственного средства в форме противогрибкового геля на основе эфирного масла подземной части *Ferula songarica*;

- разработана оптимальная технология геля с эфирным маслом подземной части *Ferula songarica*, определены сроки и условия его хранения.

Научная новизна диссертационного исследования подтверждена патентом Республики Казахстан на полезную модель «Применение эфирного масла *Ferula songarica* в качестве противогрибкового средства» от 02.12.2024 №

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты оценки сырьевых запасов травы *Ferula songarica*, произрастающей на территории Центрального Казахстана, и фармакогностического анализа, а также проекты нормативной документации на сырье;

- результаты получения эфирного масла из подземной части растительного сырья *Ferula songarica* методом гидродистилляции и анализа его компонентного состава;

- разработка состава лекарственного средства в форме геля на основе эфирного масла, полученного из подземной части растительного сырья *Ferula songarica*;

- результаты исследования фармакологической активности эфирного масла из подземной части растительного сырья *Ferula songarica* и геля на его основе.

Практическое значение полученных результатов

В результате проведенных исследований определены сырьевые запасы травы *Ferula songarica* на территории Центрального Казахстана.

Разработаны технология заготовки лекарственного растительного сырья *Ferula songarica*, спецификация качества и проекты нормативной документации.

На основании полученных в ходе проведенного диссертационного исследования результатов рекомендовано лекарственное растительное сырье: трава *Ferula songarica*.

Методом гидродистилляции получено эфирное масло подземной части *Ferula songarica* и определен его химический состав методом ГХ-МС.

На основе эфирного масла подземной части *Ferula songarica* разработано лекарственное средство в виде противогрибкового геля. По результатам неклинических испытаний лекарственное средство не обладает токсическими свойствами и рекомендуется в качестве противогрибкового средства. Разработан лабораторный регламент и подготовлены проекты нормативных документов для получения противогрибкового геля. Результаты научно-исследовательской работы по фармакогностическому изучению *Ferula songarica* внедрены в учебный процесс Школы фармации НАО «Медицинский университет Караганды», биолого-географического факультета НАО «Карагандинский национальный исследовательский университет имени академика Е.А. Букетова», а также кафедры фармакогнозии и ботаники Башкирского государственного медицинского университета.

Личный вклад докторанта:

Диссертантом самостоятельно проведен обширный обзор и анализ отечественной и зарубежной литературы, выполнены экспериментальные работы, соответствующие поставленным задачам. Это подтверждают результаты исследований, полученные в лабораторных и производственных условиях с применением современного оборудования и литературы.

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются акцентом на решение актуальных задач фармацевтической науки и практики по разработке новых лекарственных средств отечественного производства, а также выполнением исследований в современном исследовательском центре и разработкой проектов нормативных документов.

Апробация результатов

Результаты и основные положения научной работы представлены на:

1. IX международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (г. Шымкент, 8-9 декабря 2022 г.);
2. Студенческой научно-практической конференции «Расцвет фармации!» (г. Караганда, 2023 г.);
3. X международной научно-практической конференции молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (г. Москва, Россия 5-6 декабря 2023 года);
4. Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к 80-летию профессора кафедры ботаники Ахметжановой А.И «Актуальные проблемы биологии и экологии» (г. Караганда, 15 января 2025 года).

Публикации:

Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 9 научных работах, в том числе:

- статья в международном журнале, входящим в базу данных Scopus – 2;
- статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования – 2;
- статьи и тезисы в материалах международных научно-практических конференций – 4;
- патент на полезную модель – 1.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 153 страницах компьютерного текста, включающий 171 литературных источника. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 30 рисунками и включает 17 приложений.

ВЫВОДЫ:

В результате проведенных диссертационных исследований сделаны следующие выводы:

1.1 Исследованы ареал распространения и ресурсы *Ferula songarica*. В результате изучения ареала распространения сделаны выводы о том, что трава *Ferula songarica* широко распространены на территории Казахстана, в том числе в Карагандинской области. Как показали результаты исследования ресурсов, эксплуатационные запасы подземной части *Ferula songarica* составляют 564,7 ц., надземной части *Ferula songarica* составляют 1238,3 ц., возможный годовой объем сбора сырья - 56,4 и 613,2 ц. соответственно.

1.2 Определены фармакогностические особенности растительного сырья *Ferula songarica* : проведен макроскопический и микроскопический анализ сырья. Определен гистохимический состав.

Впервые проведено изучение надземных и подземных органов *Ferula songarica* методами световой микроскопии в сочетании с гистохимическими тестами. В результате проведенных гистохимических тестов на поперечных срезах листьев, стеблей, плодов, корней и поверхностного среза цветков *Ferula songarica* обнаружены эфирные масла, фенольные соединения, сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды, а также установлена их локализация:

- эфирные масла – эпидермис, мезофилл и проводящие пучки листа; эпидермис, ксилема и сердцевинная паренхима стебля; жилки венчика цветка; экзокарпий и вместилища плода и корня; коровая паренхима корня;
- фенольные соединения – мезофилл листа, ксилемные элементы проводящего пучка, паренхима и проводящая зона стебля и корня, клетки эпидермиса венчика цветка, стенки вместилищ и экзокарпий плода;
- флавоноиды – мезофилл и проводящие пучки листа; клетки эпидермиса, хлоренхима, коровая и сердцевинная паренхима стебля и корня; склеренхима стебля; ксилема стебля и корня; мезокарпий плода, жилки венчика цветка;
- сесквитерпеновые лактоны - вместилища вдоль жилок эпидермиса цветка, вместилища плода;
- полисахариды - экзокарпий плода, проводящая зона корня.

Разработана технология сбора, приготовления *Ferula songarica*.

2.1 Разработаны нормативы качества сырья *Ferula songarica* и определены сроки хранения. В течение 24 месяцев в период испытаний стабильности растительного сырья *Ferula songarica* в первичной упаковке показатели стабильности качества находились в пределах регламентированного предела, а полученные данные включены в проект нормативной документации на сырье.

3.1 Эфирные масла подземной части *Ferula songarica* получены методом гидродистилляции: в результате выход эфирного масла составил 0,9%

3.2 Изучен химический состав эфирного масла *Ferula songarica*, где основными компонентами являются: α -пинен-32%, (E)- β -фарнезен-3,65%.

3.3 Разработана спецификация качества эфирного масла *Ferula songarica* и определены сроки хранения.

4. Разработан оптимальный состав и технология получения противогрибкового геля на основе эфирного масла *Ferula songarica*.

Разработана спецификация качества геля и определены сроки хранения.

Проведено технико-экономическое обоснование производства эфирного масла подземной части *Ferula songarica* и геля на его основе. Полная себестоимость единицы продукции составила 964,8 тенге, розничная цена – 1254,3 тенге. Срок окупаемости производства геля на основе эфирного масла подземной части *Ferula songarica* при рентабельности 30% составил 3 года и 4 месяца.

5. В результате исследования на антимикробную и противогрибковую активность установлено, что эфирное масло подземной части *Ferula songarica* и гель на его основе проявляют выраженную антимикробную активность по отношению к штаммам грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, умеренно выраженную активность в отношении грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, выраженную активность к дрожжевым грибам *Candida albicans*, и выраженную противогрибковую активность к клиническим штаммам *Candida albicans*, *Candida glabrata* и *Candida dubliniensis*.

6. В ходе анализа результатов наблюдений за экспериментальными мышами на протяжении 7 и 14 дней после острого введения вещества эфирного масла в дозах 1000, 3000, 5000 мг/кг не отмечено негативных влияний на внешний вид, общее состояние, массу тела и поведение животных,

а также отрицательного влияния на биохимические параметры крови и основные физиологические функции организма. Установлено, что эфирное масла *Ferula songarica* относятся к группе «Практически нетоксично» (4 класс - малотоксично).

Связь данной работы с научно-исследовательскими проектами.

Диссертационная работа выполнена в рамках реализации грантового проекта Комитета науки МОН РК № AP26103521 «Казахстанские ферулы: фармакогностические и генетические исследования для создания новых эффективных фитопрепаратов» (2025-2027 гг.).