

**Кантуреева Айгерим Мамытжановнаның**  
8D10102 – «Фармация» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін ұсынған  
**«Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды  
теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау» тақырыбында**  
орындалған диссертациялық жұмысының  
**АНДАТПАСЫ**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.**

Халық денсаулығын нығайту «Дені сау ұлт» әрбір азамат үшін «Сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау» ұлттық жобасын жүзеге асыру шеңберінде басым бағыт болып табылады. Отандық фармацевтика өнеркәсібінің, оның ішінде парфюмерлік-косметикалық саланың қарқынын арттыру әлі де өзекті мәселе болып қала береді, өйткені косметикалық өнімдердің отандық өндірісінің үлесімен көрсетілген импортқа тәуелділік 93,3% құрайды. Сонымен, парфюмерлік-косметикалық өнімнің ішкі өндірісі ҚР-ның статистика Агенттігінің мәліметі бойынша жалпы тұтыну көрсеткіші 10 %-дан төмен екенін айқындайды.

ҚР-да косметология саласының белсенді қалыптасуы және дамуы байқалады. Косметологиялық қызмет көрсететін эстетикалық медицина орталықтары, кіші және орта бизнестің берік кластерін қалыптастырып келеді. Халықтың мұндай өнімді тұтынуының өсуі айналымның ұлғаюын да, өнім номенклатурасының кеңеюін де қамтитын отандық нарықты дамытуға тиіс. Сонымен қатар, заманауи фармацевтикалық ғылым мен өндірістің жаңа технологияларының жетістіктерін енгізу есебінен жергілікті өсімдік шикізатын пайдалана отырып, парфюмерлік-косметикалық өнімдердің бірегей рецептураларын жасау үрдісі байқалады.

Соңғы жылдары құрамында табиғи тектес компоненттері бар косметикалық өнімдерге деген сұраныс күрт өсуде. Косметикалық заттар тез әсер көрсетіп қана қоймай (жұмсарту, ылғалдау), декоративтік косметика жағдайында (белгілі реңк, тон және терінің кемшіліктерін жасыру) сияқты, сыртқы көрінісі тартымды, сондай-ақ құрамында әртүрлі функционалдық қасиеттерге ие заттар (антиоксиданттық белсенділік, коллаген синтезін ынталандыру т.с.с.) болу керек. GACP және GMP тиісті тәжірибелерінің талаптарына сәйкес жүзеге асырылатын парфюмерлік-косметикалық өнімдердің толық өндіріс циклы өнімнің тұрақты және біркелкі сапасын қамтамасыз етеді.

Бірегей парфюмерлік-косметикалық өнімдерді жасау үшін биологиялық белсенді заттардың перспективалы көзі өсімдіктер болып табылады. Отандық өсімдік шикізаты негізінде антиоксиданттық белсенділігі бар заттарды жасау косметиканың өзекті міндеттерінің бірі болып табылады. Медицина мен фармацевтика салаларында толық зерттелмеген Алабұталар тұқымдасына жататын өсімдіктердің бірі - *Ceratocarpus arenarius* L. Бұл тұқымдастың көптеген өсімдіктері антиоксиданттық белсенділік, қабынуға, микробқа, ісікке қарсы әсер көрсетеді.

Бұл жұмыс кең таралған, бірақ аз зерттелген *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының антиоксиданттық белсенділігін зерттеуге, антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық затты жасауға арналған. Терінің ерте қартаюының алдын алу үшін антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық өнімдерді әзірлеудің әдіснамалық тәсілдерін жасау. Anti-age - бұл өмір сапасын жақсарту және жастықты ұзартуды көздейтін медицинаның бағыты. Зерттеу тақырыбының өзектілігі табиғи тектес белсенді компоненттерді іздестіру және антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық заттарды алу технологиясын жетілдіру.

**Зерттеудің мақсаты:** *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған фармацевтикалық субстанция негізінде антиоксиданттық әсері бар емдік-косметологиялық құралды жасау және стандарттау .

**Зерттеудің міндеттері:**

- *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу және антиоксиданттық белсенділігін салыстырмалы зерттеу;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысын фармакологиялық зерттеу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысымен кремнің құрамын және оңтайлы технологиясын жасау;

-*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің антиоксиданттық белсенділігін және тітіркендіргіш әсерін анықтау;

-*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің стандартизациясы және тұрақтылығын анықтау.

**Зерттеу нысаны:** *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізаты, қою экстракт, антиоксиданттық крем.

**Зерттеу әдістері:** фармакопепялық және фармакопепялық емес әдістер (физикалық, физика-химиялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық, ақпараттық-аналитикалық және статистикалық).

**Зерттеу пәні:** *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатының таралу ареалы, фармакогностикалық ерекшеліктерін анықтау; экстракт алудың ұтымды технологиясын жасау және стандарттау; *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін және фармакологиялық әсерін анықтау; *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты негізінде антиоксиданттық крем алу технологиясын жасау және стандарттау;

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы:**

Алғаш рет:

-аз зерттелген *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатына фармакогностикалық зерттеу жүргізілді және стандартталды;

-*Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатынан күйінды және ультрадыбыстық экстракциялау әдістерімен экстракттар алынды;

-экстракттардың химиялық құрамы заманауи физика-химиялық әдістермен (ЖҚХ, ГХ-МС, ЖТСХ) анықталды және антиоксиданттық, цитоуыттылық белсенділіктері, клиникаға дейінгі әсерлері зерттелді. Жоғары антиоксиданттық белсенділік көрсеткен ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған экстракт оңтайлы болды;

-*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде антиоксидантты кремнің құрамы мен технологиясы жасалды. Кремнің антиоксиданттық белсенділігі және жергілікті тітіркендіргіш әсері анықталды;

Зерттеудің ғылыми жаңалығы «Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК 09.06.2023 жылғы тіркеу номері №36158 «Антиоксиданттық белсенділігі бар Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) дәрілік өсімдігінен экстракт алу тәсілі» өнертабысқа патентімен расталды (Қосымша Ә).

#### **Қорғауға шығарылатын негізгі нәтижелер:**

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатының фармакогностикалық зерттеу нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан экстракттарды алу технологиясының нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатынан алынған экстракттардың антиоксиданттық, циттоуыттылық белсенділіктерінің және клиникалық емес зерттеулерінің нәтижелері;

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізінде алынған кремнің құрамы мен технологиясын жасау нәтижелері.

#### **Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:**

*Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау және дайындау технологиясы ұсынылды. Қазақстан Республикасы Экология, геология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шарушылығы және жануарлар дүниесі комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК №01-09/305 анықтамасымен идентификацияланды (Қосымша А);

*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысынан антиоксиданттық кремге НҚ жобасы әзірленді «Антиген» ҒӨМ ЖШС базасына енгізілді (Қосымша В);

*Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысынан антиоксиданттық крем алудың оңтайлы технологиясы бойынша «Антиген» ҒӨМ ЖШС базасына акт енгізілді (Қосымша Г);

КеАҚ С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-нің фармацевтикалық технология кафедрасына *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық әдіспен қою экстракт алу тәсілі актісі енгізілді (Қосымша Д).

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша ізденуші отандық және шетел әдебиеттеріне өз бетінше шолу және талдау жүргізді, алдына қойылған барлық міндеттер бойынша тәжірибелік жұмыстары орындалды. Мұны заманауи жабдықтар мен әдебиеттерді пайдалана отырып, зертханалық және өндірістік жағдайларда алынған зерттеу нәтижелері растайды.

Зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы мен негізділігі орындалған жұмыстардың өзекті мәселесін шешуге бағытталуымен, заманауи зерттеу

орталығында және жобаларда нормативтік құжаттардың орындалуымен расталады.

### **Қорытындылар:**

1. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізілді:

- анатомиялық және морфологиялық белгілері бойынша жапырағы, сабағы, тамыры идентификацияланды;

- сандық талдау нәтижелері бойынша флавоноидтар (3.7%), алкалоидтар (1.11%), сапониндер (1.53%), кумариндер (0.08%), органикалық қышқылдар (2.18%), полисахаридтер (2.18%), аскорбин қышқылы (0.20%); минералдық құрамы бойынша - 4 макроэлемент (Ca, Mg, Na, K), 4 микроэлемент (Mn, Cu, Zn, Fe) және 1 шартты микроэлемент (N); 20 аминқышқылдары және 8 май қышқылдары анықталды;

- шикізаттың фармакопеялық сандық көрсеткіштері (ылғалдылығы - 6,8 %, жалпы күл -5,9 %, органикалық қоспалар - 0,5 %, минералды қоспалар- 0,025 %, хлорсутекті қышқылда ерімейтін күл- 0,28 %) және фармацевтикалық-технологиялық параметрлері анықталды;

- *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатының сапа спецификациясы жасалды. Ұзақ мерзімді тұрақтылықтың нәтижесінде шикізатты ( $25 \pm 2$ ) °С температурада және ( $60 \pm 5$ %) салыстырмалы ылғалдылықта сақтау мерзімі 24 айды құрады.

2. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізатынан табиғи антиоксиданттарды бөліп алу мақсатында күйінды және ультрадыбыстық экстракциялау әдістерімен экстракттарды алудың тиімді технологиясы жасалды:

- экстракттардың компоненттік құрамы ГХ-МС әдісімен зерттелді;

-экстракттардың антиоксиданттық белсенділігі DPPH және FRAP әдістерімен салыстырмалы бағаланды. Нәтижесінде DPPH бос радикалдарды тежеу және FRAP тотықсыздандырғыш бойынша жоғары белсенділікті ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстракт көрсетті. Экстрактың DPPH талдау әдісіне валидациялау жүргізілді;

-қою экстрактың флавоноидтық құрамы ЖҚХ және ЖТСХ әдістерімен зерттелді. Нәтижесінде флавоноидтар классына жататын катехиннің мөлшері - 3,08% болды;

- қою экстрактың *in vivo* жедел және жедел асты уыттылығы және *in vitro* цитоуыттылық белсенділігі анықталды. Экстракт іс жүзінде уытты емес заттарға, яғни, уыттылықтың V класына жатқызылды;

- ультрадыбыстық экстракциялау әдісімен алынған қою экстрактының сапа спецификациясы жасалды: сипаттамасы, катехинді сәйкестендіру, кептіргендегі масса шығыны, ауыр металлдар, микробиологиялық тазалығы, катехинді сандық анықтау, қаптау, орамдау, тасымалдау, сақтау, жарамдылық мерзімі, негізгі фармакологиялық әсері. Үш серияда ( $25 \pm 2$ ) °С температурада және ( $60 \pm 5$ ) % салыстырмалы ылғалдылықта ұзақ мерзімді сынақ жағдайларында сақтау мерзімі 2 жыл болып белгіленді.

3. *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысымен антиоксиданттық

кремнің құрамы мен технологиясы жасалды:

- кремді алудың оңтайлы құрамы мен технологиясы таңдалды, оның құрамына: белсенді фармацевтикалық субстанция - *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы (2,0), негіз - минерал май (8.0), эмульгатор - стеарин қышқылы (1,0), Твин - 80 (1,0), моностеарат глицерин (2,0), қоюландырғыш-цетеарил спирті (1,0), триэтаноламин (0,5), глицерин (2,0), еріткіш - тазартылған су (100-ге дейін);

- кремнің антиоксиданттық белсенділігі және жергілікті тітіркендіргіш әсері зерттелді;

- *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы негізіндегі кремнің сапа спецификациясы жасалды. Кремнің физика-химиялық параметрлерін бағалау жүргізілді: крем типін анықтау, жуылғыштығы, сутектік көрсеткіші, дисперсиялық талдау, коллоидты және термиялық тұрақтылық, реологиялық қасиеттері. Ұзақ мерзімді тұрақтылықты сынау ( $25 \pm 2$ ) °C температурада және ( $60 \pm 5$ ) % салыстырмалы ылғалдылықта кремнің рН, микробиологиялық тазалығы рұқсат етілген шекте болады. Кремнің жарамдылық мерзімі - 18 ай .

**Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі.** Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеулердің негізгі нәтижелері «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияда, (Алматы, 2020, 2021), «Фармацевтика саласының қазіргі жағдайы: мәселелері мен болашағы» атты IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (Ташкент, Өзбекістан, 2023), «Asfen.forum, жаңа ұрпақ-2023» I Халықаралық форумы (Алматы, 2023) материалдарында баяндалған және жарияланған.

#### **Жарияланымдары**

Диссертациялық зерттеудің нәтижелері 8 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде:

- Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 1;
- ҚР Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар - 3;
- Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Қазақстан, Өзбекістан) - 3;
- өнертабысқа патент – 1.

#### **Диссертацияның құрылымы және көлемі**

Диссертациялық жұмыстың баспа мәтіні компьютерде терілген 166 беттен тұрады, оның ішінде 56 кесте, 56 сурет, 231 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 6 қосымша бар. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындыдан тұрады.