

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на тему

«Теоретико-экспериментальное обоснование создания и стандартизации косметологического средства с антиоксидантной активностью» на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Фармация»

Кантуреевой Айгерим Мамытжановны

Актуальность темы исследования. Укрепление здоровья населения является приоритетным направлением в рамках осуществления национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация». Нарастание темпов отечественной фармацевтической промышленности, в том числе парфюмерно-косметической отрасли, по-прежнему остается актуальной проблемой, т.к. импортозависимость, выраженная долей отечественного производства косметической продукции составляет 93,3%. Таким образом, внутреннее производство парфюмерно-косметической продукции, по данным Агентства по статистике Республики Казахстан, составляет менее 10% от всего потребления. В последние годы стремительно увеличивается спрос на косметические продукты, имеющие в своем составе компоненты натурального происхождения. При этом косметические изделия должны оказывать не только быстрый эффект (смягчение, увлажнение), в случае декоративной косметики (придание определенного цвета, тона и маскировка недостатков кожи), но и иметь привлекательный внешний вид, а также иметь в своем составе вещества, обладающие различными функциональными свойствами (антиоксидантная активность, стимуляция синтеза коллагена и т.д.).

Производство полного цикла парфюмерно-косметических продуктов, осуществляемое в соответствии с требованиями надлежащих практик GACP и GMP, обеспечит постоянство и однородность качества продукции.

В последние годы в Республике Казахстан наблюдается активное формирование и развитие такой сферы деятельности как косметология. Центры эстетической медицины, оказывающие косметологические услуги, сформировали прочный кластер предприятий малого и среднего бизнеса. Рост потребления населением такой продукции должен развивать отечественный рынок, включающий в себя как увеличение оборота, так и расширение номенклатуры продуктов. Вместе с тем наблюдается тенденция к разработке оригинальных рецептур парфюмерно-косметических продуктов с использованием местного растительного сырья, за счет внедрения достижений современной фармацевтической науки и новых технологий производства.

Для создания оригинальных парфюмерно-косметических продуктов перспективным источником биологически активных веществ являются растения, в том числе произрастающие на территории Казахстана, например растение вида *Ceratocarpus arenarius* L. из семейства Маревых. Многие растения из семейства Маревые показывают антиоксидантную активность, обладают противовоспалительным, противомикробным действиями.

Данная работа посвящена исследованию свойств распространенного, но мало изученного растения *Ceratocarpus arenarius* L., антиоксидантных свойств растительного сырья, разработке средств с антиоксидантной активностью. В дальнейшем создание методологических подходов к разработке косметологического средства с антиоксидантной активностью для профилактики преждевременного старения кожи. Anti-age - это направление в медицине, призванное улучшить качество жизни и продлить молодость. Актуальность темы исследования заключается в поиске активных ингредиентов природного происхождения и совершенствовании технологии получения косметологического средства с антиоксидантной активностью.

Цель исследования: *Ceratocarpus arenarius* L. разработка и стандартизация лечебно-косметологического средства с антиоксидантным действием на основе фармацевтической субстанции из растительного сырья.

Задачи исследования:

- проведение фармакогностического анализа и стандартизация растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L.;
- получение экстрактов из растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. и сравнительное исследование антиоксидантной активности;
- фармакологическое исследование и стандартизация экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.;
- разработка оптимального состава и технологии крема из экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.;
- определение антиоксидантной активности и местнораздражающего действия крема с экстрактом *Ceratocarpus arenarius* L.;
- стандартизация и определение стабильности крема на основе экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.

Объекты исследования: растительное сырье *Ceratocarpus arenarius* L., густой экстракт, антиоксидантный крем.

Методы исследования: фармакопейные и нефармакопейные методы (физические, физико-химические, фармакогностические, фармацевтико-технологические, фармакологические, биологические, информационно-аналитические и статистические).

Предмет исследования: ареал распространения лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L., определение фармакогностических особенностей; разработка оптимальной технологии получения экстрактов и его стандартизация; определение антиоксидантной активности и фармакологического действия экстракта из *Ceratocarpus arenarius* L.; разработка технологии получения антиоксидантного крема на основе густого экстракта *Ceratocarpus arenarius* L. и его стандартизация;

Научная новизна исследования:

Впервые в Казахстане:

- проведен фармакогностический анализ и стандартизация малоизученного лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius*

L.;

- получены экстракты из лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. методами вихревой и ультразвуковой экстракции;
- химический состав экстрактов определяли современными физико-химическими методами (ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ) и исследовали антиоксидантную активность, цитотоксичность, доклинические эффекты. Экстракт, полученный методом ультразвуковой экстракции, показавший высокую антиоксидантную активность, был оптимальным.

Научная новизна исследования подтверждена патентом на изобретение РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» от 09.06.2023 года регистрационный номер №36158 «Способ получения экстракта из лекарственного растительного сырья Рогача песчаного (*Ceratocarpus arenarius* L.), обладающего антиоксидантной активностью».

Основные положения, выносимые на защиту:

- Результаты фармакогностического исследования лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L.;
- Результаты технологии получения экстрактов из растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L.;
- результаты антиоксидантной, цитотоксической активности и неклинических исследований экстрактов из растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L.;
- состав и технология приготовления крема, полученного на основе густого экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.

Практическое значение полученных результатов.

- предложена технология сбора и заготовки растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. Получена идентифицирующая справка №01-09/305 от РГП на ПХВ «Институт ботаники и фитоинтродукции» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (приложение А);

- разработан проект НД на антиоксидантный крем из экстракта *Ceratocarpus arenarius* L. в ТОО НПП «Антиген»(приложение В);

- внедрена оптимальная технология получения антиоксидантного крема из экстракта *Ceratocarpus arenarius* L. в ТОО НПП «Антиген» (приложение Г);

- способ получения густого экстракта методом ультразвуковой экстракции из растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. внедрен на кафедре фармацевтической технологии НАО «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова» (приложение Д);

Личный вклад докторанта. По теме диссертационной работы соискателем самостоятельно проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, выполнены практические работы по всем поставленным задачам. Это подтверждается результатами исследований, полученных в лабораторных и производственных условиях с использованием современных аппаратов и оборудования.

Достоверность и обоснованность результатов исследования подтверждается направленностью на решение актуальной проблемы,

выполнением работ, нормативных документов в современном исследовательском центре и проектах.

Выводы:

1. Был проведен фармакогностический анализ на растительное сырье *Ceratocarpus arenarius* L. :

- по анатомическим и морфологическим признакам идентифицированы листья, стебель, корень;

- по результатам количественного анализа были определены флавоноиды (3.7%), алкалоиды (1.11%), сапонины (1.53%), кумарины (0.08%), органические кислоты (2.18%), полисахариды (2.18%), аскорбиновая кислота (0.20%); по минеральному составу - 4 макроэлемента (Ca, Mg, Na, K), 4 микроэлемента (Mn, Cu, Zn, Fe) и 1 условный микроэлемент (N); идентифицировано 20 аминокислот и 8 жирных кислот;

-определены фармакопейные числовые показатели сырья (влажность - 6,8 %, зола общая -5,9 %, органические добавки - 0,5 %, минеральные добавки - 0,025 %, зола нерастворимая в хлористоводородной кислоте - 0,28 %) и фармацевтико-технологические параметры;

-определены показатели качества и разработана спецификация качества на *Ceratocarpus arenarius* L.. Результаты долгосрочного исследования стабильности лекарственного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. при температуре (25 ± 2) °C и относительной влажности (60 ± 5) % позволили установить срок его хранения в 24 месяцев.

2. Разработана оптимальная технология получения экстрактов из *Ceratocarpus arenarius* L. методами вихревой и ультразвуковой экстракции с целью выделения природных антиоксидантов из сырья:

- компонентный состав экстрактов исследован методом ГХ-МС;

-сравнительно оценивалась антиоксидантная активность экстрактов методами DPPH және FRAP. Наибольшей способностью в отношении ингибирования DPPH-радикала и восстановления иона железа Fe^{3+} до иона железа Fe^{2+} обладает густой экстракт полученный методом ультразвуковой экстракции. Проведена валидация на метод анализа DPPH;

- флавоноидные соединения густого экстракта исследовали методами ТСХ и ВЭЖХ. В результате содержание катехина, относящегося к классу флавоноидов, составило-3,08%

- проведена оценка *in vivo* острой, подострой токсичности и *in vitro* цитотоксическая активность густого экстракта;

- разработана спецификация качества густого экстракта, полученного методом ультразвуковой экстракции: описание, идентификация катехина, массозатраты при сушке, тяжелые металлы, микробиологическая чистота, количественное определение катехина, упаковка, транспортировка, хранение, срок годности, основные фармакологические эффекты. В трех сериях при температуре (25 ± 2) °C и (60 ± 5) % относительной влажности при длительных испытаниях срок хранения установлен 2 года;

3. Разработан состав и технология антиоксидантного крема с густым экстрактом *Ceratocarpus arenarius* L.:

- подобран оптимальный состав и технология получения крема, в состав которой входят: густой экстракт *Ceratocarpus arenarius* L., полученный методом ультразвуковой экстракции (2,0), основа - минеральное масло (8,0), эмульгатор - стеариновая кислота (1,0), Твин 80 (1,0), моностеарат глицерин (2,0), загуститель-цетеариловый спирт (1,0), триэтаноламин – (0,5), глицерин (2,0), растворитель - вода очищенная (до 100). Разработана спецификация качества крема с 2 % густым экстрактом *Ceratocarpus arenarius* L.

- изучена антиоксидантная активность крема и местнораздражающее действие;

- разработана спецификация качества крема на основе густого экстракта *Ceratocarpus arenarius* L.. Проведена оценка физико-химических параметров крема: определение типа крема, водородный показатель, дисперсионный анализ, коллоидная и термическая стабильность, реологические свойства. Испытание на долговременную стабильность при температуре (25 ± 2) °С и относительной влажности (60 ± 5) % рН, микробиологическая чистота крема находятся в допустимых пределах. Срок годности крема - 18 месяцев

Апробация результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования были опубликованы и доложены в материалах: Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Р. Дильбарханова «Становление и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений" (Алматы, 2020, 2021), IV международной научно-практической конференции, «Современное состояние фармацевтической отрасли: Проблемы и перспективы» (Ташкент, Узбекистан, 2023), «Asfen.forum, Новое поколение-2023» I Международный форум (Алматы, 2023).

Публикации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, в том числе:

- в статье в журнале Scopus, входящем в международную базу данных - 1;
- в изданиях, рекомендованных Министерством науки и высшего образования Республики Казахстан, Комитетом по контролю в сфере науки и высшего образования - 3;
- тезисы и статьи в материалах международных научно-практических конференциях - 3;
- патент на изобретение - 1.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа включает в себя 166 страниц машинного текста, 56 таблиц, 56 рисунков, 231 отечественной и зарубежной литературы, а также приложения. Работа состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, 4 разделов экспериментальной части, выводов по разделам и заключения.