

## АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Жолдасбаева Мұса Еркінұлы на тему  
«Разработка технологии получения нового лекарственного средства  
противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе *Prunella vulgaris*  
L.», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по  
специальности 8D07201 – «Технология фармацевтического производства»

### Актуальность темы исследования

Актуальность исследуемой проблемы в диссертационной работе заключается в обеспечении населения Республики Казахстан качественными, эффективными и доступными отечественными лекарственными средствами, что является важным приоритетом в фармацевтической отрасли. Для достижения этой цели в сфере технологии лекарств необходимо проводить исследования по оптимальному использованию казахстанского растительного сырья. Согласно Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года, утвержденной постановлением Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года представлено, что основными принципами развития фармацевтической отрасли являются государственная поддержка отечественных разработок, развитие конкурентоспособной фармацевтической промышленности и медицинской науки; обеспечение доступности безопасных, качественных и эффективных лекарственных средств, медицинских изделий и их рациональное использование. В связи с этим поиск подходов для более полного использования собственных ресурсов дикорастущего и культивируемого растительного сырья и создание на его основе оригинальных фитопрепаратов, доступных по ценам, в то же время не уступающих по качеству их конкурентным аналогам является актуальным.

Лекарственные средства, основанные на растительных компонентах, могут найти применение во всех областях медицины без исключения. Эффективное использование отечественного растительного сырья для разработки лекарственных средств с высоким содержанием биологически активных веществ, включая сухие экстракты, представляет собой перспективное направление в фармацевтической науке.

Большой научный интерес представляют растения семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), которые за счет биологически активных соединений в своем составе обладают широким спектром фармакологической активностью. К таким растениям можно отнести чернуюголовку обыкновенную (*Prunella vulgaris* L.). В *Prunella vulgaris* L. содержится множество классов соединений, таких как моно- и сесквитерпеноиды, ди- и тритерпеноиды, стероиды, фенилпропаноиды, кумарины, флавоноиды, высшие жирные кислоты, витамины, азотсодержащие соединения, дубильные вещества и так далее. Растение, благодаря высокому содержанию витамина С, используется в народной медицине для остановки кровотечений и лечения простуды. Наличие в достаточном количестве фенилпропаноида урсоловой кислоты и сесквитерпеноида кариофиллена оказывает подавляющее воздействие на рост и распространение различных видов рака. Доказано, что фенолпропаноид розмариновая кислота, содержащаяся в спиртовых экстрактах *Prunella vulgaris* L. обладает выраженными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. У людей активные формы кислорода вызывают воспаление вследствие окислительного стресса. Постоянное воспаление генерирует большое количество свободных радикалов, которые в итоге вызывают дополнительное воспаление. Этот бесконечный порочный круг может нанести вред организму человека.

В связи с этим, разработка технологии гелевой лекарственной формы на основе сухого экстракта *Prunella vulgaris* L., произрастающей территории Казахстана является перспективной и научно обоснованной для фармацевтической индустрии Республики Казахстан.

**Цель диссертационного исследования:** Разработка технологии получения

субстанции и готовой лекарственной формы нового противовоспалительного и антиоксидантного средства на основе *Prunella vulgaris* L. и их стандартизация

**Объекты исследования:** Сырье чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.), сухой экстракт, гель.

**Предмет исследования:** Оптимальные условия экстракции чернойголовки обыкновенной для количественного определения розмариновой кислоты, показатели качества сухого экстракта и его биологическая активность, способ и технология получения противовоспалительного и антиоксидантного средства, нормативная документация на гель и на субстанцию.

**Задачи исследования:**

1. Провести фармакогностическое исследование травы *Prunella vulgaris* L. и определить показатели, нормы качества, сроки хранения, запасы и распространенность *Prunella vulgaris* L.

2. Разработать способы получения биологически активных веществ из чернойголовки обыкновенной в условиях ультразвуковой активации, провести скрининг на противовоспалительную и антиоксидантную активность и отбор образцов, перспективных для разработки нового лекарственного средства, определить острую токсичность сухого экстракта *Prunella vulgaris* L.

3. Разработать состав и технологию готовой лекарственной формы противовоспалительного и антиоксидантного средства на основе сухого экстракта *Prunella vulgaris* L.

4. Разработать методы контроля качества разработанного лекарственного средства на основе чернойголовки обыкновенной, определить срок годности и условия хранения геля. Разработать проект НД на получение геля на основе субстанции сухого экстракта чернойголовки обыкновенной.

5. Разработать технико-экономическое обоснование получения противовоспалительного и антиоксидантного средства сухим экстрактом *Prunella vulgaris* L.

**Научная новизна**

- впервые проведено изучение противовоспалительного и антиоксидантного действия опытных образцов сухих экстрактов чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.), полученных в результате ультразвуковой кавитации, где выявлено, что сухой экстракт, полученный при ультразвуковой кавитации 70% этиловым спиртом обладает противовоспалительной и антиоксидантной активностью;

- впервые разработан состав нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе сухого экстракта чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) в виде геля;

- впервые разработана технология получения сухого экстракта чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) противовоспалительного и антиоксидантного действия;

- впервые разработаны методы контроля качества разработанного лекарственного средства на основе чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.), определен срок и условия его хранения.

Научная новизна диссертационного исследования подтверждена патентами РК на полезную модель №8611 от 10.11.2023 г. «Применение сухого экстракта *Prunella vulgaris* L. (чернойголовки обыкновенной) в качестве цитотоксического средства» и №8813 от 02.02.2024 г. «Применение сухого экстракта *Prunella vulgaris* L. (чернойголовки обыкновенной) в качестве антимикробного средства».

**Положения, выносимые на защиту**

• получение ультразвуковых экстрактов чернойголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.). Поиск перспективного образца из экстрактов, обладающих противовоспалительным и антиоксидантным действием;

- экспериментальные исследования получения субстанции (ультразвукового водно-этанольного и водного экстрактов) из черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.);
- разработка состава лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе сухого экстракта черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) в виде геля;
- нормативные документы на гель в виде проекта НД и лабораторного регламента на получение.

#### **Практическое значение полученных результатов**

На основе фармацевтической субстанции сухого экстракта черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) разработана гелевая лекарственная форма противовоспалительного и антиоксидантного действия.

По результатам исследования на острую токсичность сухой экстракт не обладает токсическими свойствами и рекомендован как противовоспалительное и антиоксидантное средство.

Разработан лабораторный регламент на получение фармацевтической субстанции и геля.

Технологический процесс получения экстрактов черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) ультразвуковым методом внедрен в Школе фармации НАО «Карагандинский медицинский университет».

#### **Личный вклад докторанта**

Все приведенные экспериментальные результаты диссертационного исследования получены самим автором, что свидетельствуют о личном вкладе соискателя в технологию лекарств. Автором выполнены исследования по изучению анатомо-морфологических признаков *Prunella vulgaris* L., выделены и наработаны образцы экстрактов, полученных при ультразвуковой кавитации с этиловым спиртом и водой, идентифицированы с помощью анализа ВЭЖХ-МС их составы, разработаны способы получения ультразвуковых экстрактов. Проведен скрининг образцов на противовоспалительную, антиоксидантную, противомикробную активность и цитотоксичность. Разработаны лабораторные регламенты на субстанцию и мягкую лекарственную форму. Проведена статистическая обработка полученных результатов и они оформлены в соответствии с требованиями к оформлению диссертационной работы.

#### **Апробация результатов диссертации**

Результаты и основные положения научной работы представлены на: VI Международной научно-практической конференции «Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века» (г. Астана, 2020 г.); XI Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (г. Алматы, 2022 г.); XI Международной научно-практической конференции молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровье сбережения» (г. Москва, 2023 г.).

#### **Публикации**

Основные положения диссертации отражены в 9 опубликованных работах, из них – 2 патента РК на полезную модель, 1 статья в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования; 3 статьи в международном научном издании, входящем в базу данных Scopus.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 165 страниц машинописного текста, включает 22 рисунка и 47 таблиц; состоит из введения, 7 глав, заключения, списка использованных источников и приложений. Список литературы включает 135 литературных источников.

#### **ВЫВОДЫ:**

Диссертационная работа посвящена разработке технологии нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе *Prunella*

*vulgaris* L.

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. При изучении распространения, сырьевых запасов и оценки перспективности выявлено, трава *Prunella vulgaris* L. является возобновляемым источником растительного сырья для получения лекарственных средств. В Восточно-Казахстанской области выявлены значительные запасы сырья: площадь зарослей с участием травы *Prunella vulgaris* L. составила 41,2 га при эксплуатационном запасе 5,7 т и объеме возможного сбора сырья –3,4 т. В виду полиморфности вида проведено фармакогностическое изучение травы *Prunella vulgaris* L., собранной на территории Улутауской области, установлены диагностические анатомо-морфологические признаки, позволяющие проводить идентификацию. Диагностическими признаками сырья черноголовки обыкновенной являются форма и расположение листьев на стебле, отсутствие опустошения. Стебли растения бурые, четырехгранные, прямостоячие или приподнимающиеся, простые или ветвистые, снизу гладкие, в верхней части по ребрам с редкими и довольно длинными, вверх прилегающими волосками. Цветки на коротких цветоножках в ложных мутовках, собранные в головчатые и колосовидные, яйцевидные или продолговатые соцветия. Установлены параметры и нормы качества растительного сырья *Prunella vulgaris* L. По результатам проведенных исследований по определению параметров качества растительного сырья *Prunella vulgaris* L., полученные данные включены в проект нормативной документации по сырью.

2. Впервые разработана технология получения сухого экстракта *Prunella vulgaris* L. и изучены параметры качества: сравнительно максимальный выход экстракта обеспечивается двухкратной экстракцией ультразвуком воздушно-сухого сырья, 70% этанолом при частоте ультразвукового излучения 40 кГц, в течение 30 минут; основным компонентом экстракта является фенилпропаноид розмариновая кислота до 7,6%, разработан лабораторный регламент на производство сухого экстракта сырья *Prunella vulgaris* L. и установлены показатели и нормы качества сухого экстракта травы *Prunella vulgaris* L. Определен срок хранения сухого экстракта черноголовки обыкновенной – 24 месяца. Разработан проект нормативного документа на субстанцию сухой экстракт *Prunella vulgaris* L. Скрининг на биологическую активность экстрактов *Prunella vulgaris* L., полученные различными методами, выявил, что сухой экстракт, полученный при экстракции 70% этиловым спиртом в условиях ультразвуковой кавитации сырья *Prunella vulgaris* L. обладает выраженной противовоспалительной и антиоксидантной активностями и относится к малотоксичным соединениям, а именно к IV классу опасности.

3. Впервые разработан состав мягкой лекарственной формы, содержащий сухой экстракт *Prunella vulgaris* L., карбопол 940 как гелевую основу и в качестве пластификатора - глицерин, при следующем соотношении компонентов мас. (%): сухой экстракт черноголовки обыкновенной, полученный в условиях ультразвуковой кавитации – 1,0 г; карбопол – 2,0 г; глицерин – 2,0 мл; NaOH гидроксид 2,0 мл; твин-80 – 1,0 мл; эфирное масло мяты – 0,5 мл; вода очищенная – до 100 мл. Разработана технология получения мягкой лекарственной формы на основе сухого экстракта *Prunella vulgaris* L.

4. Получены воспроизводимые результаты физико-химических, биофармацевтических, фармакологических показателей геля на основе сухого экстракта из травы черноголовки обыкновенной. Разработаны методики качественного и количественного определения действующего вещества розмариновой кислоты в мягкой лекарственной форме (геля) на основе экстракта из травы черноголовки обыкновенной методом ВЭЖХ-МС. Впервые разработаны спецификации качества и проекты НД, лабораторный регламент на мягкую лекарственную форму на основе сухого экстракта черноголовки обыкновенной.

5. Разработано технико-экономическое обоснование продукции, которое показывает целесообразность выпуска противовоспалительного и антиоксидантного средства с

экстрактом черноголовки обыкновенной в промышленных масштабах.