

РЕЦЕНЗИЯ

кандидата фармацевтических наук, и.о. доцента кафедры фармацевтических дисциплин АО «Медицинский университет «Астана» Смагуловой Фатимы Магауяевны на докторскую (PhD) работу Адекеновой Айгерим Сериковны на тему «Отечественные стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина для контроля качества производства оригинальных лекарственных средств», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110400 - Фармация»

1. Актуальность темы исследования.

Вопросы стандартизации и контроля качества лекарственных средств продолжают оставаться актуальными. Это обусловлено необходимостью надлежащего обеспечения населения качественными и доступными лекарственными средствами, разработанными и произведенными в соответствии с самыми высокими международными стандартами.

Установление соответствия лекарственного вещества нормативным требованиям за счет все более широкого применения физических и физико-химических методов предполагает использование соответствующих стандартных образцов. Число стандартных образцов лекарственных веществ непрерывно возрастает. Все более широкое применение и использование стандартных образцов в оценке качества лекарственных средств природного происхождения характерно для мировой практики.

Использование стандартных образцов затрагивает все аспекты контроля качества лекарственных средств и является необходимым условием внедрения в фармакопейный анализ отечественных препаратов собственных стандартных образцов РК.

Отсутствие стандартных образцов, в ряде случаев, затрудняет своевременное обнаружение фальсификации лекарственных средств. В связи с этим докторская работа Адекеновой Айгерим Сериковны на тему: «Отечественные стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина для контроля качества производства оригинальных лекарственных средств» является актуальной и практически важной.

2. Научные результаты в рамках требований к докторской работе.

Докторская работа Адекеновой А.С. является квалифицированным научным трудом, изложена на 143 страницах машинописного текста, включает 30 рисунков и 10 таблиц; состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованных источников и приложений. Список литературы включает 157 литературных источников.

Введение к работе отражает цель и задачи, актуальность темы исследования, научную новизну и практическую значимость. Приведен литературный обзор, в котором показан накопленный научно-практический опыт по данной проблеме отечественных и зарубежных исследователей.

В основной части представлены результаты научно-исследовательских работ выполненных докторантом.

Во 2-ой главе приведены материалы и методы исследований.

В 3-й главе представлены данные по фармакогностическому изучению хартолеписа среднего и гармалы обыкновенной для идентификации данных видов лекарственных растений.

В 4-й главе описана разработка нового способа и технологий получения стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина, проведена их идентификация и оценка качества. По результатам проведенных работ, стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина включены в качестве национальных стандартных образцов в Государственную фармакопею Республики Казахстан, предназначенные для идентификации и количественного определения в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах (ГФ РК, Т.III, 2014), разработаны и утверждены лабораторные регламенты на получение стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина. На базе лаборатории технологии фитопрепаратов АО «МНПХ «Фитохимия» организован выпуск стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина.

В 5-й главе представлены результаты внедрения стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина для постадийного контроля и оценки качества лекарственных средств растительного происхождения «Харгинол», «Саусалин» и «Гармина гидрохлорид» в ряду сырье – субстанция – лекарственная форма.

Диссертация Адекеновой А.С. по объему проведенных научных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к PhD диссертациям по специальности 6D110400 «Фармация».

3. Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации.

Достоверность и обоснованность результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации, подтверждаются достаточным объемом экспериментальных исследований, проведенных с применением современных инструментальных фармакопейных методов анализа: физических, физико-химических, хроматографических и спектральных, которые очень грамотно использованы Адекеновой А.С. для достижения цели и выполнения задач диссертации, и не вызывают сомнений.

4. Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результаты, выводы и заключения, представленные в диссертации, обладают высокой степенью научной новизны, поскольку впервые:

- проведена идентификация лекарственного растительного сырья хартолеписа среднего (*Chartolepis intermedia* Boiss.) и гармалы обыкновенной (*Peganum harmala* L.) по совокупности основополагающих факторов, полученные данные включены в проекты АНД на лекарственное растительное сырье «Хартолепис средний трава» и «Гармала обыкновенная корни»;

- разработан новый способ выделения и очистки сесквитерпеновых лактонов гросгемина и цинаропикрина из этилацетатного экстракта хартолеписа среднего с применением центробежной хроматографии распределения и высокоэффективной жидкостной хроматографии; разработан новый способ выделения и очистки алкалоида гармина из спиртового экстракта гармалы обыкновенной с применением центробежной хроматографии распределения;

- разработаны технологии получения стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина, обеспечивающие стабильную наработку целевых продуктов в необходимом количестве и соответствующего качества;

- строение стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина однозначно установлены на основании ИК-, УФ-, масс-спектрометрии, ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного и элементного анализа. Описаны физико-химические и спектральные показатели стандартных образцов, которые будут использованы для идентификации и количественного определения гросгемина, цинаропикрина и гармина в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах;

- разработаны проекты АНД на стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина. Гросгемин, цинаропикрин и гармин включены в Государственную фармакопею Республики Казахстан в качестве национальных стандартных образцов ГФ РК, которые предназначены для идентификации и количественного определения в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

- разработаны и утверждены лабораторные регламенты на получение стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина. На базе лаборатории технологии фитопрепаратов АО «МНПХ «Фитохимия» организован выпуск стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина. Стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина внедрены для контроля производства и оценки качества оригинальных лекарственных средств растительного происхождения «Харгинол», «Саусалин» «Гармина гидрохлорид».

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.

При выполнении диссертационной работы получены результаты, обладающие внутренним единством, которое сформировано на базе обоснованной постановки цели и задач исследования, обдуманного и целенаправленного подхода к их решению. В целом, материал диссертации изложен последовательно, разделы работы логично связаны между собой, выводы научно обоснованы и сформулированы на основе полученных экспериментальных данных, в соответствии с целью и задачами исследования.

6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.

Развитие собственного фармацевтического производства является важной и приоритетной задачей Республики Казахстан, которая входит в ряд государственных программ.

Диссертационная работа А.С. Адекеновой посвящена решению актуальной проблемы фармацевтической науки – стандартизации оригинальных лекарственных средств растительного происхождения. Результаты, полученные в процессе разработки отечественных стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина, которые включены в Государственную фармакопею Республики Казахстан в качестве национальных стандартных образцов, позволяют осуществлять стандартизацию отечественного растительного сырья, контроль производства и оценку качества оригинальных лекарственных средств растительного происхождения по международным стандартам.

7. Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

По материалам диссертации подана 1 заявка на патент РК, основные положения диссертации отражены в следующих публикациях:

- 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан;
- 1 статья в зарубежном научном издании, входящем в базы данных Thomson Reuters, Scopus;
- 1 статья в международном научном издании, входящем в базу данных Scopus;
- тезисы 5 докладов на международных конференциях.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

Однако, несмотря на все достоинства рассматриваемой работы, имеются некоторые замечания, а именно:

1) В сложившейся мировой практике существует единая классификация стандартных образцов в фармакопейном анализе: СО по статусу (первичные или вторичные); СО по природе (химические, биологические, радиофармацевтические и т.д.); СО по назначению (идентификация, количественные испытания, определение примесей и т.д.). Каким образом классифицированы представленные стандартные образцы?

2) Насколько экономически выгодным является применение производственного масштаба ВЭЖХ для очистки стандартных образцов гросгемина и цинаропикрина? Известно, что хроматографические колонки для ВЭЖХ заполняются сорбентом только в заводских условиях и требуют больших финансовых затрат.

3) В диссертации не указана максимально возможная производительность разработанных технологий получения стандартных образцов гросгемина, цинаропикрина и гармина.

4) Список литературы следует оформить в соответствии с правилами

по оформлению диссертаций.

5) В тексте диссертационной работы имеются стилистические и орфографические ошибки, требующие исправления (на страницах 67, 72, 104, 116 и т.д.)

Однако, указанные замечания не снижают ценности проведенных исследований.

9. Заключение.

Таким образом, диссертационная (PhD) работа Адекеновой Айгерим Сериковны на тему «Отечественные стандартные образцы гросгемина, цинаропикрина и гармина для контроля качества производства оригинальных лекарственных средств» является завершенным, квалифицированным, научным трудом, который по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110400 - Фармация», а ее автор, Адекенова А.С., заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD).

