

## РЕЦЕНЗИЯ

доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармацевтических дисциплин и химии, ведущего научного сотрудника лаборатории коллективного пользования Научно-исследовательского центра Карагандинского государственного медицинского университета Ивасенко Светланы Александровны на диссертационную (PhD) работу Алимовой Урзии Суннатуллаевны на тему «Фармацевтические и фармакологические аспекты создания суппозиторий с экстрактами аира болотного и подорожника большого (*Acorus calamus L.* и *Plantago major L.*)», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D074800 - «Технология фармацевтического производства»

### 1. Актуальность темы исследования.

В настоящее время особую значимость приобретают лекарственные средства растительного происхождения, применяемые для профилактики и лечения различных заболеваний, на мировом рынке лекарственных препаратов доля средств растительного происхождения составляет более 40 %, причем в последние годы появилась тенденция к ее увеличению. По прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, в течение ближайших 10 лет доля фитопрепаратов в общем объеме лекарственных средств составит более 60 %. Преимущество растительных лекарственных средств по сравнению с синтетическими препаратами заключается в мягкости их терапевтического действия наряду с отсутствием выраженных побочных эффектов.

Уникальная и богатая флора нашей республики, насчитывающая более 6 тысяч видов растений, из которых 667 видов являются эндемичными, представляет собой потенциальное возобновляемое сырье и предрасполагает к развитию фитохимических производств и созданию новых оригинальных лекарственных препаратов широкого спектра действия.

Одной из актуальных и приоритетных задач развития отечественного фармацевтического производства, в рамках различных государственных программ, в том числе, Стратегии «Казахстан 2050», Концепции по вхождению Казахстана в число 30-ти самых развитых государств мира, Стратегического плана развития Республики Казахстан до 2020 года, Послания Президента Республики Казахстан «Казахстанский путь-2050: единая цель, единые интересы, единое будущее», является поиск и выбор растительных объектов с практически ценными свойствами, разработка технологии получения биологически активных веществ, с последующим созданием на их основе субстанций и производства готовых лекарственных форм новых оригинальных лекарственных препаратов.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Алимовой У.С. на тему: «Фармацевтические и фармакологические аспекты создания суппозиторий с экстрактами аира болотного и подорожника большого (*Acorus calamus L.* и *Plantago major L.*)» является актуальной и практически



важной.

## **2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям.**

Тема диссертации Алимовой У.С. связана с приоритетными направлениями развития фармацевтической науки.

Диссертационная (PhD) работа выполнена в соответствии с правилами оформления диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по профилю, и включает все необходимые структурные элементы.

Алимовой У.С. обоснована актуальность выбора темы диссертации, четко обозначены цель и задачи исследования, изложены новизна и практическая значимость, полученных результатов.

В процессе выполнения работы диссертантом получены новые, научно обоснованные результаты по получению углекислотного экстракта листьев подорожника большого, исследованию его компонентного состава, изучению ранозаживляющего действия углекислотного экстракта листьев подорожника большого и противовоспалительного действия углекислотного экстракта аира болотного, разработке оптимального состава и технологии получения лекарственной формы - суппозитория «Plantacol» противовоспалительного и ранозаживляющего действия на основе углекислотных экстрактов подорожника большого и аира болотного, также по стандартизации углекислотного экстракта листьев подорожника большого и суппозитория «Plantacol».

Практическая значимость исследования заключается в разработке технологии получения углекислотного экстракта листьев подорожника большого, обладающего ранозаживляющим действием, который предложен в качестве субстанции для создания новых лекарственных препаратов, разработке технологии суппозитория «Plantacol» на основе углекислотных экстрактов корневищ аира болотного и листьев подорожника большого противовоспалительного и ранозаживляющего действия, разработке опытно-промышленных регламентов и проектов аналитических нормативных документов на углекислотный экстракт из листьев подорожника большого и суппозиторий «Plantacol».

Проведена апробация технологии в промышленных условиях и получены опытно-промышленные серии углекислотного экстракта из листьев подорожника большого - на базе ТОО «Фито-Аромат» и суппозитория «Plantacol» на базе ТОО «ФитОлеум».

Диссертация Алимовой У.С. по объему проведенных научных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов, соответствует требованиям, предъявляемым к PhD диссертациям по специальности 6D074800 - «Технология фармацевтического производства».

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

Диссертационная работа Алимовой У.С. является завершенным исследованием, выполненным на высоком научном и профессиональном

уровне. Результаты, выводы, заключение, сформулированные в диссертации теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены. Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как они получены с применением современных инструментальных методов экстракции и анализа.

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

Диссертация Алимовой У.С. содержит новые научно обоснованные экспериментальные результаты, технологические, экономические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие фармацевтической науки:

- Впервые получен  $\text{CO}_2$ -экстракт из листьев подорожника большого в докритических условиях, изучен его химический состав методом хромато-масс-спектрометрии, идентифицировано 30 компонентов, основными являются:  $\beta$ -ситостерол с содержанием 44.1 %, лупеол - 10.9 %, фитол - 8.59 % и его ацетат - 4.17 %, стигмастерин - 4.69 %,  $\beta$ -амирин - 4.20 %.

- В результате исследования биологической активности установлено ранозаживляющее действие углекислотного экстракта листьев подорожника большого и противовоспалительное действие углекислотного экстракта аира болотного, которые предложены в качестве субстанций для получения новых лекарственных средств.

- Разработана технология и опытно-промышленный регламент получения  $\text{CO}_2$ -экстракта подорожника большого, разработан проект АНД и проведена стандартизация  $\text{CO}_2$ -экстракта подорожника большого, изучена его стабильность.

- Разработаны оптимальный состав, технология и опытно-промышленный регламент получения суппозиториев «Plantacol» на основе  $\text{CO}_2$ -экстрактов из листьев подорожника большого и корневища аира болотного. Проведена оценка качества суппозиториев «Plantacol» согласно требованиям ГФ РК.

- Разработано технико-экономическое обоснование производства суппозиториев «Plantacol». В результате исследования цена одной упаковки составила 209 тенге 80 тиын, а срок окупаемости суппозиториев составил 2 года 6 месяцев.

- В результате исследования биологической активности суппозиториев «Plantacol», доказаны противовоспалительная активность и ранозаживляющий эффект, не токсичны.

- Получены опытно-промышленные серии углекислотного экстракта из листьев подорожника большого на базе ТОО «Фито-Аромат» и суппозиториев «Plantacol» - на базе ТОО «ФитОлеум».

#### **5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.**

Внутреннее единство полученных результатов определяется логическим построением научных исследований и выводами, последовательно вытекающими из экспериментальных данных, в соответствии с поставленными целями и задачами.



## **6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.**

Результаты, полученные Алимовой У.С. в ходе выполнения диссертационной работы, направлены на решение одной из актуальных и приоритетных задач - развитие отечественного фармацевтического производства, а именно, поиск и выбор растительных объектов с практически ценными свойствами, разработка технологии получения биологически активных веществ, с последующим созданием на их основе субстанций и производства готовых лекарственных форм новых оригинальных лекарственных препаратов.

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

По результатам исследований опубликовано 10 печатных работ, в том числе: 1 статья в международном журнале, входящем в базу данных Scopus, 3 статьи в изданиях, рекомендованных ККСОН МОН РК, тезисы 4 докладов в сборниках международных научно-практических конференций, 1 статья в зарубежном издании и 1 статья в издании, входящем в базу РИНЦ.

## **8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.**

По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1) В работе представлены методики количественного определения биологически активных веществ  $\beta$ -ситостерола и лупеола в  $\text{CO}_2$ -экстракте подорожника большого, полученного в докритических условиях, и в лекарственной форме суппозиториях «Plantacol» и доказана их валидность, но отсутствует методика количественного определения  $\beta$ -ситостерола и лупеола в сырье подорожника большого, которая необходима для контроля качества лекарственного растительного сырья подорожника большого.

2) В главу 3 необходимо было включить валидацию технологического процесса получения субстанции -  $\text{CO}_2$ -экстракта подорожника большого или ее результаты проведения.

Подраздел 3.1 – в спецификацию качества субстанции  $\text{CO}_2$ -экстракта подорожника большого включена идентификация биологически активных веществ  $\beta$ -ситостерола и лупеола, с какой целью включена идентификация каротиноидов?

3) В главе 4 также отсутствует валидация технологического процесса получения суппозитория «Plantacol» или ее результаты проведения.

Подраздел 4.1 – одним из показателей качества суппозитория «Plantacol» является идентификация биологически активных веществ  $\alpha$ -пинена, камфоры,  $\beta$ -ситостерола и лупеола, с какой целью приведена идентификация каротиноидов?

4) Список литературы следует оформить в соответствии с правилами оформления диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по профилю.

5) В тексте диссертационной работы имеются стилистические и орфографические ошибки, требующие исправления (на страницах 19, 30, 74,

и т.д.)

Однако, указанные замечания не снижают ценности проведенных исследований и полученных результатов.

### **9. Заключение.**

Диссертационная (PhD) работа Алимовой Урзии Суннатуллаевны на тему «Фармацевтические и фармакологические аспекты создания суппозиторий с экстрактами аира болотного и подорожника большого (*Asorus calamus L.* и *Plantago major L.*)» является завершенным научным трудом, по своей актуальности, теоретической и практической значимости, а также уровню апробации полученных результатов, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским (PhD) диссертациям по специальности 6D074800 - «Технология фармацевтического производства», а ее автор, Алимова У.С., заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD).

**Рецензент,**

**д.фарм.н., профессор кафедры  
фармацевтических дисциплин  
и химии, в.н.с. ЛКП НИЦ**

**Карагандинского государственного  
медицинского университета**



**С.А. Ивасенко**

Подпись д.фарм.н., профессора С.А. Ивасенко заверяю:

« 16 » ноября 2016 г.