

РЕЦЕНЗИЯ

доктора химических наук, профессора кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров Казахского национального университета им аль-Фараби Бурашевой Гаухар Шахмановной на диссертацию PhD докторанта Бекешевой Құралай Бақытнұрқызы по теме: «Разработка и исследование новых лекарственных средств на основе аддукта иода», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D074800 - Технология фармацевтического производства»

1. Актуальность темы исследования.

В настоящее время в фармации важное место принадлежит лекарственным средствам, обладающим широким спектром фармакологического действия, которые могут быть использованы для профилактики и лечения инфекционных заболеваний. В связи с этим, создание оригинальных субстанций и разработка новых лекарственных препаратов на их основе, а также внедрение их в производство является важным решением проблем по замещению импортных лекарственных средств отечественными.

Разработка новых лекарственных средств состоит из поиска новых фармакологически активных веществ, включая синтез, исследования их безопасности и эффективности, доклинических испытаний, разработки способа получения, контроля качества и изучение стабильности лекарственных средств.

Настоящая диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы на тему: «Разработка новых противоинфекционных препаратов» (номер государственной регистрации № 0.0671 на 2015-2017 гг.).

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Қ. Б. Бекешевой является актуальной и посвящена разработке, стандартизации новых лекарственных средств, полученных на основе оригинальной субстанции.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям.

Результаты и доказательная база, полученные в ходе многочисленных исследований, представленных в диссертационной работе Қ. Б. Бекешевой находятся на высоком научном уровне.

К наиболее важным результатам работы следует отнести следующее:

- Аргументировано, доказана правильность и перспективность использованного автором метода направленного поиска лекарственных средств на основе аддукта иода;
- Проанализированы физико-химические, фармако-технологические и биологические свойства оригинальной субстанции R-8 и таблеток R-8 75 мг на

ее основе;

- Разработана технология синтеза новой субстанции R-8, определены и изучены технологические параметры, позволяющие контролировать процесс производства субстанции;
- Изучены параметры качества, стабильность, условия и срок хранения новой субстанции;
- Изучены важные биологические свойства новой субстанции, такие как токсическое действие, мутагенность, антивирусная активность, эффективность субстанции R-8 исследованы согласно руководству OECD, а также в соответствии с международным стандартом GLP.
- Достигнута одна из главных целей исследования – разработан и экспериментально обоснован рациональный состав таблеток R-8 75 мг, полученных на основе субстанции R-8, технология их производства, изучены параметры качества и определены критерии их приемлемости (качественного продукта), а также, ретроспективно, изучается их стабильность.

Диссертационная работа Бекешевой К. Б. по целям, задачам, дизайну исследования и полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к PhD диссертациям, и соответствует специальности 6D074800 - «Технология фармацевтического производства».

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

Обоснованность и достоверность результатов и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений и основана на богатом экспериментальном материале, критическом анализе собственных экспериментальных данных, широким использованием современных физико-химических методов исследований, включающих исследования молекулярной структуры, спектральных методов исследования, дифференциальной сканирующей калориметрии и т.д. Используемые для решения поставленных задач современные методы исследования позволяют обоснованно и аргументировано сформулировать выводы и заключения.

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

Научные результаты и выводы соискателя, сформулированные в диссертации, впервые получены автором.

Впервые синтезировано комплексное соединение с описанным в диссертации химическим составом, и оно зарегистрировано в Кембриджском Банке Данных Структур Новых Соединений.

Проанализированы физико-химические, фармако-технологические свойства оригинальной субстанции R-8

Новыми являются исследования биологических свойств субстанции (цитотоксичность, острая токсичность, эффективности, мутагенности, противовирусной активности), по результатам которых установлено, что данное комплексное соединение является перспективным и может быть использовано в качестве лекарственной субстанции.

Автором исследованы разные варианты соотношения действующего и вспомогательных веществ, в результате сравнительного анализа выбран наилучший состав, обеспечивающий оптимальные параметры таблеток, исключающий химические взаимодействие компонентов, а также обеспечивающие надлежащие распадаемость, и биодоступность.

Новым является состав лекарственной формы, предложенной на основе результатов фармацевтической разработки, который сохраняет свою эффективность в виде таблеток.

Новизна исследования подтверждена представленной заявкой по защите интеллектуальной собственности к выдаче патента Республики Казахстан на полезную модель «Лекарственное средство на основе субстанции аддукта иода».

Выводы конкретно отображают результаты полученных исследований, рекомендации субстанции R-8 и таблеток R-8 75 мг научно обоснованы и аргументированы соответственно возможностям их внедрения в производство. Таким образом, работа содержит достаточную степень новизны основных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.

Поставленные цели и задачи подтверждаются полученными результатами и выводами исследования, актуальность и научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту, объединены внутренним единством и логической последовательностью полученных результатов. Организация, объем, и методы исследования соответствуют поставленной цели работы, логично связаны между собой и создают единую структуру по достижению единства полученных результатов.

6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.

Разработанная субстанция на основе аддукта иода обладает широким спектром противомикробного и противовирусного действия. Разработанная технология производства лекарственной субстанции R-8 воспроизводима в промышленном производстве. Полученные автором научные результаты являются достаточным научным вкладом в систему отечественного фармацевтического производства лекарственных препаратов.

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

По материалам диссертационной работы опубликовано 19 научных работ, в том числе: статей в международных журналах, входящих в базу данных *Scopus* – 1; статей в журналах, рекомендованных ККСОН МОН РК - 7; тезисов докладов на международных научно-практических конференциях (Россия, Польша, Таджикистан, Объединённые Арабские Эмираты, Болгария, Казахстан) – 11; заявка на патент на полезную модель – 1.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

Несмотря на имеющиеся многочисленные достоинства работы, в ней обнаруживаются и отдельные недостатки, которые серьёзно не влияют на представленные выводы и результаты.

1. Как объясняете особенность вашей работы от предыдущих работ, ведь другие авторы тоже использовали аддукт иода?
 2. В работе полностью не раскрыта технология получения субстанции.
 3. При обсуждении автор пишет, что в ИК – спектре карбонильная группа прописана в области $1700\text{--}1400\text{ см}^{-1}$?
 4. В работе имеются орфографические и стилистические ошибки.

Следует отметить, что все отмеченные выше недостатки и рекомендации не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации, легко устранимы и не снижают достоинства диссертационной работы.

9. Заключение.

Рецензируемая диссертационная работа PhD-докторанта Бекешевой К.Б. на тему: «Разработка и исследование новых лекарственных средств на основе аддукта иода» является завершенным, научным трудом, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6Д074800 - «Технология фармацевтического производства», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD).

Рецензент:

доктор химических наук,

профессор кафедры химии и

технологии органических веществ

природных соединений



Г.Ш. Бурашева

ПОЛПИСЬ ЗАВЕРЯЮ