

РЕЦЕНЗИЯ

на диссертационную работу Картбаевой Эльмиры Бекболовны по теме:
«Отандық шикізат (*Cistanche Salsa*) негізінде жаңа дәрілік заттар алу,
оларды алу технологиялары мен әдістерін жасау»,
представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD)
по специальности 6D110400 – Фармация

1. Актуальность темы исследования.

Развитие фармацевтической промышленности и обеспечение населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами отечественного производства является приоритетной и стратегически важной задачей государства. Этому способствует реализация Государственной программы индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 гг., государственной программы «Денсаулық» на 2016-2019 гг.

Республика Казахстан богата природными запасами, рациональное использование которых будет способствовать решению поставленных задач. Одной из актуальных задач, стоящих перед фармацевтической наукой Казахстана, является поиск потенциальных источников биологически активных соединений, идентификация и изучение их природы, физико-химических свойств, определение качественных и количественных показателей, разработка технологии фармацевтических субстанций.

Одной из наиболее актуальных проблем современной фармацевтической промышленности, является разработка новых лекарственных средств на основе отечественного растительного сырья. В этом плане особое внимание заслуживает Цистанхе солончаковая (*Cistanche salsa*), семейства Заразиховые (*Orobanchaceae*).

В столонах и надземной части этого растения содержится комплекс биологически активных веществ: фенольные соединения, в том числе полифенолы, флавоноиды, дубильные вещества, различные углеводы, минеральные вещества, органические кислоты и др.

Из литературных источников известно, что растения рода, *Cistanche* широко используются в народной медицине, а также как исходное сырье для производства множества фармакологически активных соединений широкого спектра действия.

Республика Казахстан богата природными ресурсами растительного происхождения, большие запасы растений рода Цистанхе, а именно Цистанхе солончаковой (*Cistanche salsa*) определяет ее как перспективный объект для химико-фармацевтической промышленности и медицины.

В связи с вышеуказанным диссертационная работа Картбаевой Э.Б. безусловно является актуальной и посвящена разработке новых лекарственных средств, методов и технологии их получения на основе отечественного сырья *Cistanche salsa*.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям.

Диссертационная работа докторанта является завершенным научным трудом, изложенным на 148 страницах машинописного текста в компьютерном наборе, содержит 37 таблиц, 25 рисунка, список литературы, включающий 149 источника, а также 30 приложений. Работа состоит из введения, литературного обзора, раздела, посвященного материалам и методам исследования, трех разделов собственных исследований, выводов и заключения. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, выводов и списка литературы.

Во введении полностью раскрыта актуальность проблемы, определены цели и задачи исследования, показана новизна и практическая значимость.

В первой главе диссертации (обзор литературы) автор описывает особенности маркетинговых исследований фитопрепаратов в Республике Казахстан. Автор, анализируя литературные источники, аргументирует необходимость разработки лекарственных форм из *Cistanche salsa* произрастающего в Республике Казахстан.

Во второй главе диссертационного исследования отражены материалы и методы исследования. Автором описаны фармакогностические, в том числе ГХ/МС методы и доклинические исследования.

В третьей главе описывается изучение способа получения и стандартизация экстрактов (столонов *Cistanche salsa* жидкого, столонов *Cistanche salsa* густого, столонов *Cistanche salsa* сухого) и столонов *Cistanche salsa*. Разработана инструкция по заготовке и технологии оптимальной обработки столонов *Cistanche salsa*. Описывается стандартизация полученных экстрактов (столонов *Cistanche salsa* жидкого, столонов *Cistanche salsa* густого, столонов *Cistanche salsa* сухого) и столонов *Cistanche salsa*. Валидирована аналитическая методика количественного определения эхинакозида. Изучена стабильность экстрактов (столонов *Cistanche salsa* жидкого, столонов *Cistanche salsa* густого, столонов *Cistanche salsa* сухого) и столонов *Cistanche salsa* при долгосрочного хранения в естественных условиях.

В четвертой главе исследована фармацевтическая разработка капсул на основе экстракта столонов *Cistanche salsa* сухого. Автором экспериментально обоснован и разработан состав и оптимальная технология получения капсул «Цистанфит». В данной главе описывается технико-экономическое обоснование производства капсул. Изучена стабильность капсул «Цистанфит» при хранении в естественных условиях в период 24 месяца.

В пятой главе описаны доклинические исследования экстрактов и капсул «Цистанфит». Определено общетоксическое действие экстракта

столонов *Cistanche salsa* согласно общепринятой методике и руководству по проведению доклинических исследований (Миронов А.Н. и соавт., 2012).

Таким образом, все главы диссертации логически связаны между собой и завершается развернутым заключением, где отражены суть основной части настоящего научного исследования.

Диссертационная работа Картбаевой Э.Б. по целям и задачам, по дизайну исследования и полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к PhD диссертациям по специальности 6D110400- Фармация.

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

Анализ диссертации свидетельствует, что диссертантом были четко сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна работы, основные положения, выносимые на защиту. Примененные для решения поставленных задач современные методы исследования позволили обоснованно и аргументировано сформулировать выводы и заключения.

Исследования выполнены на современном научном уровне, что свидетельствует о высоком уровне знаний, теоретической и практической подготовки диссертанта. В опубликованных трудах полностью изложены основные положения диссертации. Аннотационная работа оформлена соответственно требованиям и полностью отображает состав и структуру диссертации.

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

Впервые разработана технология получения столонов цистанхе по специальной технологии. Новизна подтверждена инновационными патентами: № 26875 «Способ получения физиологически активного сырья из цистанхе солончаковой для использования в фармации»; № 29370 «Способ получения физиологически активного сырья из цистанхе солончаковой для использования в фармации».

Впервые разработана оптимальная технология экстрактов столонов *Cistanche salsa* жидкого, сухого и густого углекислотного и проведена их стандартизация в соответствии требованиям ГФ РК. Новизна исследований подтверждена инновационными патентами: № 29371 «*Cistanche salsa*» сұйық сығындысын алудың әдісі», № 31031 «Способ получения углекислотного экстракта «*Cistanche salsa*»; № 31408 «Способ получения сухого экстракта «*Cistanche salsa*»; № 31129 «Способ получения настойки *Cistanche Salsa*»; № 1548 «Лекарственное средство экстракт цистанхе солончаковой жидкий, обладающее противовоспалительным, антиоксидантным и анальгетическим действием»; № 31552 «Способ получения густого экстракта *Cistanche Salsa*».

Впервые получена капсулированная лекарственная форма на основе сухого экстракта *Cistanche salsa* под условным названием «Цистанфит» и проведена его стандартизация. Исследованы стабильности для разработанных лекарственных препаратов и растительного сырья, результаты

которых показали постоянство состава БАВ в процессе хранения (в надлежащих условиях: температура хранения (25 ± 2) °С, относительная влажность (60 ± 5) %).

Проведены исследования фармакологической активности для столонов цистанхе и разработанных лекарственных средств, которые позволили установить их противовоспалительную и иммунокорректирующую активность. Токсикометрические испытания позволили отнести разработанные лекарственные средства к V классу токсичности.

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 с полученными результатами и выводами исследования, а актуальность и научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту, объединены высокой степенью внутреннего единства полученных результатов. Организация, объем и методы исследования адекватны поставленной цели работы, логично связаны между собой и создают единую структуру по достижению единства полученных результатов.

Таким образом, работа содержит достаточную степень новизны основных результатов и выводов сформулированных в диссертации.

Анализируя работу в целом, необходимо отметить, что экспериментальный материал выполнен на высоком научном уровне с теоретическим обоснованием и обсуждением полученных результатов. Выводы отвечают задачам исследования. Диссертант полностью выполнил поставленную перед ним задачу и квалифицированно выносит на защиту результаты исследований.

6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.

Необходимо отметить, что диссертационная работа выполнена в рамках научно-технической программы МОН РК «Целевое развитие университетской науки, ориентированной на инновационный результат», в рамках государственного заказа по бюджетной программе 055 «Фундаментальные и прикладные научные исследования» на тему: «Разработка новых лекарственных средств, методов и технологии их получения на основе отечественного сырья» (№ гос. регистрации 0112РК02043, 2012-2015 г.г.).

Создан ряд новых отечественных лекарственных средств: высушенные фрагментированные столоны, экстракты столонов Цистанхе жидкий, густой и сухой, для которых доказаны противовоспалительная, иммунокорректирующая активность. Оптимизирована технология получения экстракта столонов цистанхе жидкого. Разработаны проекты АНД:

- «Цистанхе солончаковой, фрагментированные столоны»,
- «Столонов Цистанхе солончаковой экстракт жидкий»,
- «Столонов Цистанхе солончаковой экстракт сухой»,

- «Столонов Цистанхе солончаковой экстракт углекислотный густой».

Разработаны рациональные технологические схемы производства новых лекарственных средств и технологические регламенты, в соответствии с которыми на производственной площадке ТОО «ФитОлеум» (г. Иссык) воспроизведена технология получения в промышленных условиях и отработаны опытно-промышленные серии препаратов.

Разработана оптимальная лекарственная форма – капсулы – на основе сухого экстракта столонов цистанхе и подобраны критерии их стандартизации.

Методики оценки качества, изложенные в проектах АНД, апробированы и валидированы на опытно-промышленных сериях исследуемых препаратов.

На основании полученных результатов разработан проект монографии и представлено досье в РГП на ПХВ «НЦЭС, ИМН и МТ» МЗ РК на включение монографии «Цистанхе столоны» в Государственную Фармакопею Республики Казахстан.

Подготовлены промышленные серии продуктов для коммерциализации в соответствии с СТ РК 712-1907-12-ТОО(ИУ)-02-2013 «БАД к пище экстракт цистанхе жидкий «SALAMAT» и СТ РК 1509-1910-02-ГП-01-2012 «БАД к пище Цистанхе».

Результаты работы апробированы в опытно-промышленных условиях на фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум».

В целом, полученные автором научные результаты являются ценным научным практическим вкладом в систему отечественного фармацевтического производства лекарственных препаратов.

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

По материалам диссертационной работы имеются 24 научных работ, из них:

– статьи в международных журналах, входящих в базу данных Scopus и Web of science Core Collection – 2;

– статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан – 7;

– статья в международном журнале – 1;

– тезисы на международных научно-практических конференциях - 6;

– патент на изобретение полезной модели – 8.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

Диссертационная работа не имеет существенных недостатков, хотелось бы отметить некоторые рекомендации которые не умаляют достоинство работы не снижают научное и практическое значения исследований:

1) При изучении стабильности капсул в процессе хранения следует указать вид упаковки, для подтверждения идентичности упаковки.

2) В тексте встречаются опечатки и стилистические неточности на страницах: 56, 78, 99.

9. Заключение.

Диссертация Картбаевой Эльмиры Бекболовны по теме «Отандық шикізат (*Cistanche Salsa*) негізінде жаңа дәрілік заттар алу, оларды алу технологиялары мен әдістерін жасау» представляет собой самостоятельно выполненный, квалифицированный, завершённый научный труд, которая по поставленной цели, задачам, объёму, научной новизне, практической значимости, а также полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 - «Фармация» и рекомендуется к защите на диссертационном совете «Фармация» по специальности: 6D110400 – «Фармация» и 6D074800 – «Технология фармацевтического производства».

Рецензент:

**Доктор фармацевтических наук,
профессор , заведующий кафедрой
управления и экономики
фармации с курсом
медицинского и
фармацевтического
товароведения**

**Ибрагимова
Гузель Ярулловна**

