

ОТЗЫВ официального рецензента

на диссертационную работу Козыкеевой Раушан Айдарбековны по теме «Стандартизация и перспективы разработки технологии получения новых фитопрепаратов на основе травы *Agrimonia asiatica*», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация»

1. Актуальность темы исследования и соответствие ее направлениям развития науки и (или) государственным программам.

Фитотерапия традиционно занимает ведущее место среди других направлений медицины ведь комплекс различных групп БАВ, содержащийся в лекарственных растениях, обуславливает широкие терапевтические возможности, а их сродство с организмом человека делает их относительно безопасными даже при длительном лечении хронических заболеваний. Особые потребности педиатрической и гериатрической фармакотерапии также обеспечивают выбор в пользу фитопрепаратов в этих возрастных группах. Увеличение спроса на фитопрепараты способствует развитию их производства, что в свою очередь, является предпосылкой для проведения фитохимических исследований. Комплексные исследования направлены на поиск и изучение новых лекарственных растений и создание на их основе растительных препаратов. К выбору источников фитопрепаратов предъявляются определенные требования, а именно: растения должны иметь достаточные и быстро возобновляемые сырьевые запасы на территории государства, иметь разнообразный химический состав и определенный опыт применения в народной медицине. В связи с этим целесообразно изучение растений, которые являются типичными представителями флоры Казахстана. Всем требованиям отвечает диссертационная работа Козыкеевой Р.А по актуальности темы и относительно объекта исследования. Так, работа посвящена фармакогностическому изучению травы репешка азиатского, который имеет достаточные сырьевые запасы на территории Казахстана и хорошо зарекомендовал себя в народной медицине в качестве противовоспалительного, мочегонного и антибактериального средства.

Одной из главных задач, поставленных Правительством РК в области лекарственного обеспечения, является развитие фармацевтической промышленности для удовлетворения потребности республики в лекарственных средствах, в том числе производства фитопрепаратов на основе отечественного растительного сырья. Однако сведения о химическом составе травы репешка азиатского, носят фрагментарный характер, отсутствуют подходы к стандартизации сырья. Проанализировав данные литературы относительно репешка азиатского, диссертант пришел к выводу о перспективности и актуальности его комплексного фармакогностического изучения и возможности создания новых отечественных фитопрепаратов на его основе.

Поэтому представленная диссертационная работа Козыкеевой Раушан Айдарбековны имеет актуальность и соответствует задачам Государственных программ, таких, как, Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2020 – 2025 годы, стратегическому плану МЗ РК на 2017-2021 годы и комплексному плану по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы в РК.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Основные положения, выносимые на защиту, результаты исследования основаны на всестороннем анализе изучаемого материала. Достоверность научных положений, выводов и заключений обеспечена достаточным объемом полученных данных.

Обоснованность результатов и основных положений, представленных на защиту является достаточным и репрезентативным. Выводы в диссертации соответствуют поставленным задачам. По структуре выводы логически следуют из результатов исследования.

В качестве основных научных результатов диссертационного исследования можно выделить следующие:

- 1) Проведено фармакогностическое изучение надземной части репешка азиатского;
- 2) Разработана оптимальная технология получения экстракта из травы *Agrimonia asiatica* Juz.;
- 3) Проведена стандартизация сырья и сухого экстракта из сырья *Agrimonia asiatica* Juz.
- 4) Проведена оценка острой, подострой токсичности сухого экстракта *Agrimonia asiatica* Juz.
- 5) Проведена фармацевтическая разработка таблеток для рассасывания с сухим экстрактом *Agrimonia asiatica* Juz.

3. Новизна и практическая значимость результатов исследований.

Диссертантом впервые проведено полное фармакогностическое изучение и стандартизация травы репешка азиатского (*Agrimonia Asiatica* Juz.), произрастающего на юге Казахстана. Изучены острая, подострая токсичность, антиоксидантная и противовоспалительная активность фитосубстанции *Agrimonia Asiatica* и установлена его безопасность. Новизна подтверждена патентом на изобретение №33804 «Способ получения растительного средства, обладающего антиоксидантной и хелатирующей активностью», зарегистрированным в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан на момент 09.01.2018 г.

В рамках фитохимических исследований сырья репешка азиатского разработана технология получения БАВ. Выделено одно новое, ранее не описанное для *Agrimonia asiatica* Juz. соединение 3-О-кемпферол-2,3-ди-О-ацетил-4-О- (цис-п-кумароил) -6-О- (транс-п-кумароил) -β-D-глюкозопиранозид. Также впервые проведены исследования по разработке

технологии таблеток «Аgrimол» на основе фитосубстанции *Agrimonia Asiatica* Juz.

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

По теме диссертации опубликовано 12 публикаций, в частности: 1 – в журнале, входящем в международную базу данных Scopus; 4 – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан; 6 – в материалах (в виде тезисов и статей) Международных конференций. Основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, доложены в следующих материалах и трудах научно-практических конференций: Annual International Conference of “Modern Molecular-Biochemical Markers in Clinical and Experimental Medicine”, в сборнике статей в журнале «Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine» (Прага, Чешская Республика 2017 г.); «Актуальные аспекты экспериментальной и клинической фармакологии: от молекулы к лекарству» проведенной в рамках третьей Международной конференции (в городе Пятигорск, Россия 16–17 ноября 2017 г.); VI Всероссийская конференция «Беликовские чтения», (г. Пятигорск, Россия 2018 г.); Международная конференция, посвященная памяти профессора Р. Дильбарханова, «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений» (г. Алматы, Казахстан 16 июня 2019 г.); «Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века» III Международная конференция (г. Нур-Султан, Казахстан 10-12 июля 2019 г.); Международная научно-практическая конференция «Дни университета – 2019: Педиатрия XXI века. Современные вызовы и тенденции», посвященная 130-летию С.Д.Асфендиярова, (г. Алматы, Казахстан 05-06 декабря 2019 г.), в интернет-конференции «Ways of science development in modern crisis conditions», 1st International Scientific and Practical Internet Conference (г. Днепр, Украина 28-29 мая, 2020 г.).

5. Оценка самостоятельности докторанта, достоверности результатов, внутреннего единства диссертации и академической честности.

Диссертационная работа Козыкеевой Раушан Айдарбековны состоит из введения, литературного обзора, глав материалов и методов исследования, экспериментальной части, заключения, выводов, списка использованных литературных источников и приложений. Полученные результаты обоснованы и достоверны, обработаны статистическими методами с использованием программ MS Excel и Statistica. Диссертационная работа выполнена самостоятельно диссертантом с соблюдением строгой академической честности, характеризуется внутренним единством данных, поставленных задач и выводов, а также имеет научное и практическое значение.

6. Соответствие аннотации содержанию диссертации.

Все основные пункты представленной на трех языках аннотации соответствуют содержанию диссертации. Также в аннотации имеется пункт личного вклада диссертанта в выполнении исследования.

7. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

В целом, оценивая диссертационную работу позитивно, необходимо сделать некоторые замечания, а также задать вопросы, которые возникли в ходе ознакомления с работой:

1. пп. 2.3 и 2.4 главы «Материалы и методы» не информативны, т.к. не несут информации относительно примененных диссертантом методов / методик, а касаются описания общеизвестных (академических) данных относительно способов получения экстрактов и применения метода ГХ-МС.
2. Почему для заготовки сырья выбрана фаза цветения растения и обозначено время с 8.00 до 10.00? Вы изучили динамику накопления БАВ в процессе онтогенеза и биоритмы растения? Если «да», то какую группу БАВ Вы изучали в динамике и почему не представили эти данные в диссертации? Также поясните чем обусловлена температура сушки сырья 25°C?
3. Почему при определении суммы флавоноидных соединений пересчет проводили на кверцетин? Вами была проведена валидация методик количественного определения полисахаридов и кверцитина?
4. Компонентный состав эфирного масла Вы устанавливали по данным библиотеки NIST и «...путем сравнения с аутентичными соединениями». Т.е. у вас были стандартные образцы абсолютно всех компонентов эфирного масла репешка в наличии? Тогда зачем Вы использовали данные библиотеки? Как вы можете объяснить присутствие в эфирном масле репешка пальмитиновой кислоты, если учесть, что жирные кислоты, к которым она относится, не летучие соединения? Данные по изучению эфирного масла не сопровождаются статистической обработкой. Учитывая, что выход масла 0,003-0,004%, можно ли считать эти данные статистически значимыми и какова была общая неопределенность метода?
5. В спецификации качества на траву репешка для идентификации (подлинности) Вы не использовали общепринятый европейский подход – метод ТСХ. Почему?

Вышеуказанные замечания не сказываются на общем позитивном впечатлении от работы и не уменьшают ее научную и практическую значимость.

8. Заключение о соответствии диссертации требованиям Правил присуждения степени и возможности присуждения Козыкеевой Раушан Айдарбековне степени доктора философии PhD по специальности 6D110400 – «Фармация».

Диссертационная работа Козыкеевой Раушан Айдарбековны, на тему «Стандартизация и перспективы разработки технологии получения новых фитопрепаратов на основе травы *Agrimonia asiatica*», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 –

«Фармация», является самостоятельным законченным научным исследованием.

Представленная диссертационная работа по своей актуальности, объему выполненных работ, научной новизне, практической значимости полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация», а ее автор – Козыкеева Раушан Айдарбековна заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD).

Начальник Испытательной лаборатории
(Центр контроля качества лекарственных средств)
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197376, г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14, литера А,
Тел. 8 (812) 499-39-00 (дою 3300, 3301); моб. 8 (981) 774-86-85
E-mail: inna.terninko@pharminnotech.com

доктор фармацевтических наук по специальности
15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия,
доцент

Тернинко Инна Ивановна



20.01.2021 г.

Подпись руки

Тернинко И.И.

удостоверяю

20. 01. 2021

Начальник отдела документации

Павлов И.В.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России