



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ

АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
(ФГБОУ ВО АГМУ Минздрав России)

пр. Ленина, 40, г.Барнаул, 656038

Тел.(3852)368848, факс (3852) 366091

E-mail: rector@agmu.ru; <http://www.agmu.ru>

ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;

ИНН 2225003156, КПП 222501001

№ 11-33/6712

« 11 » 11 2018 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям
федерального государственного бюджетного
учреждения «Алтайский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,

доктор биологических наук, профессор
/ А.Ю. Жариков

2018 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального бюджетного образовательного учреждения «Алтайский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации о научно - практической значимости диссертационной работы
Пономаревой Екатерины Ивановны «Разработка технологии и стандартизация мягких
желатиновых капсул, содержащих эфирные масла Pelargonium graveolens L'Her и
Citrus Meyeri Tan», Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская
государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических
наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств

Актуальность темы исследования

Повышение интереса к изучению эфирных масел, связано с расширением сфер их применения в качестве готовых лекарственных средств. В последние годы активно ведутся исследования по изучению специфической фармакологической активности эфирных масел. Так, в НИИ гастроэнтерологии Академии наук Республики Таджикистан изучены фармакологические свойства эфирных масел герани душистой и лимона Мейера. Установлено, что они обладают жёлчегонным, противовоспалительным, гиполипидемическим, гепатозащитным и спазмолитическим эффектом, вышеизложенное представляет интерес, с позиций

разработки на их основе лекарственного препарата, так как в настоящее время на фармацевтическом рынке преобладают, в основном, эфирные масла противовоспалительного и антибактериального действия. Известно, что одной из наиболее оптимальных лекарственных форм для масляных растворов эфирных масел с учётом возможной области медицинского применения могут выступить мягкие капсулы. Исходя из вышеизложенного, разработка технологии и стандартизация эфирных масел герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия, и лекарственных форм на их основе (капсулы), представляется актуальным исследованием.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.01 - технология получения лекарств, а именно пунктам: 3 - разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм; 4 - исследования по изучению особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России совместно с Государственным научно-исследовательским институтом питания Министерства энергетики и промышленности Республики Таджикистан (договор от 01.06.2013). Диссертационная работа поддержана программой «УМНИК» Федерального государственного бюджетного учреждения «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере».

Научная новизна исследования и полученных результатов

Проведена комплексная стандартизация эфирного масла герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия из сырья, заготовленного в Республике Таджикистан, с целью создания лекарственных средств на их основе.

Впервые теоретически и экспериментально обоснованы составы мягких желатиновых капсул, содержащих эфирные масла герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия.

Разработаны технология и проведена стандартизация мягких желатиновых капсул, содержащих эфирные масла герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия.

Определены рациональные технологические параметры сверхкритической углекислотной экстракции обеспечивающие наибольшее содержание в СО₂-экстракте основных компонентов для герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке научно-методологических подходов к созданию мягких желатиновых капсул, содержащих эфирные масла.

Практическая значимость работы

Оптимизирован метод гидродистилляции для получения эфирного масла герани душистой травы в аппарате Клевенджера.

Разработаны и валидированы методики испытания на подлинность и количественного определения основных компонентов эфирных масел герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия.

На основании проведённых исследований разработаны проекты НД на субстанции эфирных масел герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия и на лекарственные препараты в форме мягких желатиновых капсул с эфирными маслами герани душистой травы – «Липовитол» и с эфирным маслом лимона Мейера экзокарпия – «Лимонеол».

С положительным результатом апробированы: технология эфирного масла герани душистой травы в лабораторных условиях естественно-математического факультета Сибайского института (филиал) ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» (акт от 13 ноября 2017 г.); методики контроля качества эфирных масел герани душистой травы, лимона Мейера экзокарпия и капсул «Липовитол», «Лимонеол» по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» в РИЦ Фарматест ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (акт от 20 декабря 2017 г., 6 декабря 2017 г, 15 ноября 2017 г. и 29 ноября 2017 г.); технология мягких желатиновых капсул «Липовитол» и «Лимонеол» в АО «РеалКапс» (акт от 26 декабря 2017 г.); технология CO_2 экстрактов герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия в условиях ООО «Биоцевтика» (акт от 25 декабря 2017 г.).

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения и выводы диссертационной работы базируются на значительном объеме проанализированных литературных источников, проведенных собственных исследований, апробации полученных результатов в производстве. Обоснованность результатов подтверждается также тем, что в ней использованы современные методы исследования, при этом выбор этих методов адекватен решаемым задачам. Репрезентативность результатов исследования подтверждена соответствующими расчетами.

Структура диссертационной работы и последовательность проведения экспериментов имеет логичный характер, обоснованы с точки зрения существующих знаний в области технологии и стандартизации мягких желатиновых капсул. Работа сопровождается информативными таблицами, рисунками и ссылками на источники используемой литературы.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 статей в изданиях перечня ВАК. Опубликованные результаты диссертационного исследования отражают законченность и научную новизну работы, значение полученных данных для производства и характеризуют автора как самостоятельного специалиста в области фармацевтической науки и практики.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ряде региональных, федеральных и международных конференциях в г. Москва (2013, 2015), г. Пермь (2013, 2014, 2015, 2017), г. Минск (2015), г. Санкт-Петербург (2016).

Личный вклад автора

Диссертационная работа Пономаревой Екатерины Ивановны носит комплексный характер. Все экспериментальные исследования выполнены автором лично или при его непосредственном участии, подтверждением этому служат работы, опубликованные в печати. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Пономаревой Екатерины Ивановны, логически вытекают из результатов экспериментов.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики

Проведенные автором исследования имеют существенный потенциал для создания мягких желатиновых капсул, содержащие эфирные масла в работе отделов по фармацевтическим разработкам и оценке качества, а также в учебный процесс для студентов и аспирантов, обучающихся по специальности «технология получения лекарств».

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении технологических исследований, разработке методик стандартизации и фармакологической оценке углекислотных экстрактов герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия.

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 288 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 экспериментальных глав собственных исследований, заключения, общих выводов и приложений, характеризующих степень практического внедрения.

Библиографический указатель включает 212 литературных источников, в том числе, 70 иностранных. Работа содержит 47 таблиц, 42 рисунка.

Во введении сформулированы актуальность, цель и задачи исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

Первая глава содержит анализ отечественной и зарубежной литературы, отражающий характеристику растительных источников, химическую структуру и фармакологические свойства эфирных масел, содержащих монотерпены. Обобщена информация по современным методам выделения эфирных масел, в частности, по сверхкритической углекислотной экстракции. Проведён анализ ассортимента лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла. Показаны особенности производства мягких желатиновых капсул ротационно-матричный методом. Выводы по обзору литературы подчеркивают необходимость проводимых исследований.

В главе 2 описаны объекты и методы исследования.

В третьей главе приведена сравнительная характеристика методов дистилляции при получении эфирного масла травы герани душистой: гидродистилляция, гидропародистилляция и паровая перегонка. Описана оптимизация метода гидродистилляции с насадкой Клевенджера эфирного масла герани душистой травы. Приведены экспериментальные данные по определению оптимальных условий получения сверхкритических СО₂-экстрактов герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия из сырья, собранного в Республике Таджикистан, и сравнительной характеристики эфирного масла герани душистой травы, полученного методом дистилляции, эфирного масла лимона Мейера экзокарпия, полученного методом прессования, и соответствующих углекислотных экстрактов.

Глава 4 посвящена выбору параметров качества и стандартизации эфирных масел герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия в соответствии с современной НД.

В главе 5 отражены результаты разработки состава и технологии мягких желатиновых капсул, содержащие эфирные масла. Представлена технологическая схема МЖК, установлены их нормы и показатели качества, определены условия и срок хранения капсул, результаты токсических и биологических исследований капсул «Липовитол» и «Лимонеол».

Диссертационная работа представляет собой актуальное, комплексное, научно обоснованное исследование со значительным потенциалом в плане практической реализации результатов в области создания лекарственных препаратов растительного происхождения. Научно-практическая значимость представленных результатов исследования не вызывает сомнения. Однако, при оценке работы и обсуждении отзыва, возникли некоторые **вопросы и замечания**:

1. В разделе диссертационной работы 1.3.2. «Анализ ассортимента лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла» не указано, ассортимент

лекарственных препаратов, какой страны был изучен (России или Таджикистана) и какой источник информации при этом использовался?

2. Чем можно обосновать различия в составе БАВ эфирных масел изучаемых видов сырья, полученных методом прессования, и СО₂ – экстрактов герани душистой травы и лимона Мейера экзокарпия? Имеются ли литературные сведения аналогичного характера по другим видам сырья? Можно ли данное различие устранить оптимизацией технологического процесса получения СО₂ – экстрактов?

3. В диссертационной работе (с.115) указано, что состав капсул «Липовитол» и «Лимонел» обоснован ранее в НИИ гастроэнтерологии Республики Таджикистан, но при этом отсутствуют ссылка на работу. Что лежало в основе выбора соотношений компонентов содержимого мягких желатиновых капсул? Имеются ли различия в дозах исследуемых эфирных масел и эфирных масел других растений?

Указанные замечания и пожелания носят рекомендательный характер и не уменьшают значимость проведённый работы.

Заключение

Диссертационная работа Пономаревой Екатерины Ивановны «Разработка технологии и стандартизация мягких желатиновых капсул, содержащих эфирные масла Pelargonium graveolens L'Her и Citrus Meyeri Tan», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченным исследованием и вносит существенный вклад в теоретико - экспериментальные разработки по технологии лекарств. В работе решена важная задача в области фармацевтической науки – разработка технологии и стандартизация лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла, в частности мягких желатиновых капсул.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Пономаревой Екатерины Ивановны полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Пономарева Екатерина Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу, Пономаревой Екатерины Ивановны на тему: «Разработка технологии и стандартизация мягких желатиновых капсул, содержащих эфирные масла Pelargonium graveolens L'Her и Citrus Meyeri Tan», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, обсужден на

заседании кафедры фармации федерального бюджетного образовательного учреждения «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 29 от «14» ноября 2018 г.).

Отзыв составил:

Профессор кафедры фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор

Турецкова Вера Феопеновна

Федеральное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Индекс 656038, г. Барнаул,
проспект Ленина, 40,
телефон: +7(3852) 566-800
e-mail: rector@agmu.ru
Web-сайт: <http://www.agmu.ru>

14.11.2018 г

