

## **Отзыв**

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела. Савкова Ивана Алексеевича по теме «Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной»

**Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым диссертация представлена к защите.**

Диссертационная работа Савкова Ивана Алексеевича по теме «Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной» по своему содержанию соответствует отрасли фармацевтические науки, специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

**Актуальность темы диссертации.**

Создание лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья является актуальной задачей фармацевтической отрасли. Лекарственные средства растительного происхождения являются востребованной на отечественном фармацевтическом рынке продукцией. Лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья являются безопасными и высоко эффективными для лечения различных заболеваний. При их использовании значительно снижается количество побочных эффектов. Благодаря комплексу родственных организму биологически активных соединений, фитопрепараты более естественно включаются в обменные процессы организма. При этом важно отметить, что фитотерапия рассматривается как составная часть основной фармакотерапии.

При выполнении диссертационных исследований автором разработаны таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной для профилактики и лечения простудных заболеваний и гриппа.

**Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту.**

Степень новизны научных результатов диссертационного исследования заключаются в том, что автором впервые научно обоснован и разработан состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Для получения извлечения листьев малины обыкновенной предложено в качестве экстрагента использовать спирт этиловый 40% и проводить экстрагирование способом реперколяции с делением сырья на

равные части с законченным циклом. Установлены параметры очистки, концентрирования и сушки полученного извлечения. Это, в свою очередь, позволило получить сухой экстракт листьев малины с высоким содержанием дубильных веществ.

Впервые созданы таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, и твердые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Научно обоснован состав и выбор вспомогательных веществ.

Впервые разработаны методики контроля качества и спецификации на таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Научная новизна исследований подтверждена получением трех патентов РБ (№23505 «Сухой экстракт листьев малины», №23968 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины», №24273 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины в виде порошка»).

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели, задачам и результатам, полученным в работе, и полностью отражают степень их новизны.

**Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Все выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе «Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной», являются обоснованными и достоверными, подтвержденными соответствующими публикациями и актами внедрения в учебный процесс.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию.**

В плане *научной значимости* данной работы, прежде всего, следует отметить то, что научно обоснован состав таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Научно обоснована и разработана технология получения таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной, с представлением технологических схем их производства с указанием видов контроля и контрольных точек производства, а также установлены критические характеристики технологического процесса получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной и лекарственных препаратов на его основе.

Разработаны методики идентификации (подлинности) дубильных

веществ и флавоноидов в сухом экстракте, таблетках, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсулах на его основе с использованием качественной реакции и тонкослойной хроматографии. Научно обоснована методика количественного определения дубильных веществ в сухом экстракте листьев малины обыкновенной и в лекарственных формах (таблетках, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсулах) на его основе перманганатометрическим титрованием.

Установлена безопасность, путем изучения острой токсичности и противовоспалительная активность таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

*Практическая значимость* результатов диссертационного исследования заключается в разработке проекта Нормативного документа по качеству на таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой сухого экстракта листьев малины обыкновенной и спецификаций на сухой экстракт листьев малины обыкновенной, таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой и твердые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной, которые могут в дальнейшем использоваться при трансфере технологий получения в промышленное производство. Результаты работы внедрены в учебный процесс в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины», о чем свидетельствуют полученные акты внедрения.

*Социальная и экономическая значимость диссертации* выражается в расширении источников номенклатуры лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья для лечения и профилактики простудных заболеваний и гриппа. Предложенный источник – таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой и твердые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной – имеет доказанный профиль безопасности в качестве лекарственного средства для лечения и профилактики простудных заболеваний и гриппа.

#### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати.**

Соискателем выполнены требования ВАК Республики Беларусь к опубликованности результатов диссертационного исследования: результаты диссертационного исследования опубликованы в 14 печатных работах общим объемом 3,90 авторских листов, из них в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по фармацевтическим наукам – 4 (объем в авторских листах – 2,4), в сборниках материалов конференций и съездов и тезисов докладов опубликовано 10 работ (объем в авторских листах – 1,50), 3 патента на изобретение.

## **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК.**

Содержание диссертации соответствует предъявляемым требованиям и включает обоснованную постановку цели и задач диссертационного исследования, конкретные формулировки выносимых на защиту положений, аналитический обзор литературы, который содержит показатели доброкачественности и морфологические признаки, химический состав и фармакологическое действие листьев малины обыкновенной. Дана общая характеристика процессу экстрагирования и факторам, влияющим на данный процесс. Дана информация о сухих экстрактах и твердых лекарственных формах – таблетках и твердых капсулах. Представлен современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток.

Во второй главе представлены объекты исследования: листья малины обыкновенной, сухой экстракт на основе листьев малины обыкновенной, таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Приведены использованные вспомогательные вещества и реактивы.

Представлены разработанные методики количественного определения дубильных веществ в водно-спиртовых извлечениях листьев малины обыкновенной, сухом экстракте и таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, методом перманганатометрического титрования.

Приведены фармакогностические и фармацевтико-технологические методы исследования: определение коэффициентов спирто- и водопоглощения, определение сухого остатка водно-спиртового извлечения листьев малины обыкновенной, определение содержания этанола в водно-спиртовом извлечении листьев малины обыкновенной, определение относительной плотности водно-спиртового извлечения листьев малины обыкновенной, определение потери в массе при высушивании сухого экстракта листьев малины обыкновенной, определение основных технологических свойств сухого экстракта листьев малины обыкновенной (сыпучести и прессуемости).

Представлены биологические методы исследования безопасности и эффективности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и лекарственных препаратов, разработанных на его основе: острая токсичность, хроническая токсичность, противовоспалительная активность.

В последующих главах диссертационного исследования описаны результаты и проведен их анализ. По каждой главе исследований предоставлены четкие и обоснованные выводы. В заключении

диссертационной работы отражены основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию результатов. Имеется библиографический список использованных источников, включая список публикаций соискателя.

В приложении представлены:

- проект НД по качеству на лекарственное средство «Таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, 200 мг». Разработанный проект НД по качеству утвержден проректором по научной работе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Асирян Е.Г.;

- «Спецификация на водно-спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной», «Спецификация на сухой экстракт листьев малины обыкновенной», «Спецификация на таблетки, покрытые пленочной водорастворимой оболочкой сухого экстракта листьев малины обыкновенной», «Спецификация на твердые желатиновые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной», включающие показатели качества разработанных ЛС, их упаковку, хранение и срок годности. Разработанные спецификации утверждены проректором по научной работе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Асирян Е.Г.

Результаты научных исследований включены в образовательный процесс на кафедре фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (акты о практическом использовании результатов исследования от 15.06.2021).

Результаты научных исследований включены в образовательный процесс на кафедре фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (акты о практическом использовании результатов исследования от 07.02.2025).

#### **Замечания и вопросы по диссертации:**

1. В главе 6 диссертации приводится спецификация на разработанные таблетки, в которой контроль высвобождения действующих веществ осуществляется по показателю «Распадаемость». Учитывая требования Государственной фармакопеи Республики Беларусь к таблеткам, чем обоснован отказ автора от включения в перечень контролируемых показателей теста «Растворение»?

2. В тексте диссертационной работы автор часто оперирует торговым наименованием дезинтегранта «Приможел». Однако, согласно правилам научной терминологии, в исследовательских работах приоритетным является использование международных непатентованных или химических названий

вспомогательных веществ. Поэтому, в научной работе следует приводить унифицированное название данного компонента (натрия крахмала гликолят)?

3. Сухие экстракты растительного происхождения в большинстве своем являются гигроскопичными объектами. Проводилось ли в работе количественное определение гигроскопичности (сорбционной способности) полученного сухого экстракта листьев малины? Каким образом полученные данные о критической относительной влажности повлияли на выбор параметров технологического процесса таблетирования и подбор состава вспомогательных веществ?

Данные незначительные замечания, никоим образом, не влияют на научную и практическую значимость данной диссертационной работы.

**Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует.**

Анализ представленной диссертации и автореферата позволяет сделать заключение, что научная квалификация соискателя Савкова Ивана Алексеевича полностью соответствует ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – «Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия и фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

В целом диссертация на тему: «Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной» представляет собой научную работу, в которой проведено систематическое исследование, а полученные результаты обсуждены в логической последовательности. Она полностью соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, представленным к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Считаю, что Савкову Ивану Алексеевичу в соответствии с п.п.19, 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь» может быть присуждена ученая степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – «Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия и фармакогнозия. Организация фармацевтического дела» за:

- обоснование и подбор состава вспомогательных веществ таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной;

- разработку технологии получения таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной; технологических схем с контрольными точками постадийного контроля для производства таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсул сухого экстракта

листьев малины обыкновенной, а также установление критических характеристик технологического процесса при их производстве;

- разработку и валидацию методики подтверждения подлинности и количественного определения дубильных веществ в сухом экстракте, таблетках, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой и твердых капсулах на его основе с помощью перманганатометрического титрования;

- подтверждение безопасности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой на его основе путем изучения острой токсичности.

Официальный оппонент,  
доктор фармацевтических наук,  
профессор кафедры фармацевтической  
технологии с курсом повышения квалификации  
и переподготовки учреждения образования  
«Белорусский государственный университет»,  
заслуженный работник промышленности  
Республики Беларусь

В.М. Царенков

*Сергей Царенков В.М.  
удостоверяю*



*М.А.Ермачёнок*