РЕЦЕНЗИЯ

на диссертационную работу **Шевченко Анастасии Сергеевны** **«Разработка технологии комплексной переработки фармакопейных видов растений рода *Polygonum* L.»,** представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D072100 – химическая технология органических веществ

Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами. Актуальность исследований диссертационной работы Шевченко А.С. определяется необходимостью создания активных лекарственных препаратов с минимальными побочными эффектами на основе Казахстанского растительного сырья; а также необходимостью углубления и расширения теоретических представлений, связанных с решением вопросов установления химического состава растений и фармакологических свойств выделенных веществ и экстрактов, разработку технологии получения биологически активных экстрактов, а также индивидуальных веществ, из растений флоры Казахстана.

Работа Шевченко А.С. направлена на научно-технологическое сопровождение процесса создания и производства лекарственных средств из растительного сырья дикорастущей флоры Казахстана, а именно трех видов растений рода *Polygonum* L. (*P. hydropiper, P. aviculare, P. minus*).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров КазНУ им. аль-Фараби по научно-технической программе МОН РК 2048/ГФ4 «Разработка универсальных экономически эффективных методов селективного выделения промышленно значимых классов биологически активных веществ из растений Казахстана» (№ госрегистрации 0115РК00563, 2015-2017).

Научные результаты и их обоснованность.

Диссертантом получены следующие результаты:

1) осуществлено научно-техническое обоснование выбора объектов исследований диссертации – аптечных высушенных сборов трех видов лекарственного растения *Polygonum* L. (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*), рекомендуемых для применения в качестве лечебного чая (БАДы) при многих заболеваниях, для создания лекарственных фитопрепаратов;

2) проведен качественный и количественный анализ высушенных сборов надземной части *Polygonum* L. (*P. hydropiper, P. aviculare, P. minus*) и представлена полная картина химического состава исследуемых растительных объектов с привлечением широкого набора как химических, биологических, так и физико-химических методов с последующей разработкой оптимальной технологической схемы получения фитопрепаратов, включающая последовательные этапы, начиная с измельчения растительного сырья до биологически активных экстрактов и индивидуальных веществ. Предложены пути выделения индивидуальных соединений из многокомпонентных смесей, среди которых арахидоновая и

изополипиперовая кислоты выделены из надземной части *P.hydropiper* впервые автором;

3) разработана и стандартизирована методика определения флавоноидов УФ спектроскопией с применением раствора хлорида алюминия в качестве диагностической добавки с максимумами поглощения комплексов флавоноидов *P.hydropiper* при λ_{max}=425 нм, *P.aviculare* – при λ_{max}=385 нм.

4) Разработаны лабораторные регламенты суммарных экстрактов высушенных сборов *P.Hydropiper и P. aviculare*. Производство в Казахстане лекарственных экстрактов *P. Hydropiper,* произрастающих на территории страны, автором обосновано экономическими расчетами.

5) Анализ данных биоскрининга 37 полученных экстрактов и индивидуальных веществ указывает на перспективность создания ряда лекарственных фитопрепаратов различного типа терапевтического действия, включая опиоидое и каннабиоидное – новых для данного вида лекарственных растений.

Степень обоснованности и достоверности каждого научного результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. Представленные в диссертационной работе Шевченко А.С. результаты **достоверны**, так как получены с использованием широкого комплекса современного оборудования. Научные результаты (1-4) получены путем обобщения большого числа собственных экспериментальных и имеющихся литературных данных, а результат 4 подтвержден утвержденными Лабораторными регламентами в Приложении к диссертации. Результат 5 базируется на результатах проведенных испытаний в специализированных организациях медико-биологического профиля. Выводы и заключение, сформулированные в диссертации, **обоснованы**, корректны и логично вытекают из содержания работы.

Степень новизны каждого научного результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1 является **новым**, поскольку автором осуществлен комплекс научных, научно-аналитических и технологических разработок создания лекарственных фитопрепаратов из аптечных высушенных сборов трех видов лекарственного растения *Polygonum L.* (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*), применяемых в качестве лечебного чая (БАДы);

Результат 2 является **новым**, поскольку впервые проведен широкий анализ основных групп биологически активных веществ из высушенных сборов надземной части *Polygonum L.* (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*), разработаны оптимальные условия получения фитопрепаратов и выделения индивидуальных веществ из многокомпонентных смесей. Впервые автором из надземной части *P.hydropiper* выделены арахидоновая и изополипиперовая кислоты.

Результат 4 является **новым**, поскольку автором разработана методика стандартизации сырья из *Polygonum L.* (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*) по флавоноидам методом УФ спектроскопии добавлением в исследуемый раствор хлорид алюминия.

Результат 5 является **новым**, так как проведено технико-экономическое обоснование организации производства отечественных лекарственных

фитопрепаратов из дикорастущего *P.Hydropiper* флоры Казахстана. Оптимальные условия переработки высушенных сборов *P.Hydropiper и P.aviculare* в суммарные экстракты являются основой лабораторных регламентов их получения.

Результат 6 является **новым**, так как производство отечественных лекарственных фитопрепаратов из надземной части двух видов *Polygonum L.* (*P.hydropiper и P.aviculare)* подтверждается результатами биоскрининга 37 полученных экстрактов и индивидуальных веществ.

Практическая и теоретическая значимость научных результатов. Полученные соискателем результаты в совокупности представляют научный квалифицированный труд, в котором осуществлены научно-обоснованные технические разработки, обеспечивающие решение важной **актуальной задачи** создания новых высокоэффективных биологически активных сухих экстрактов и веществ из местного растительного сырья, конкретно из трех казахстанских видов растений рода *Polygonum L.* (*P. hydropiper, P. aviculare, P. minus*)

Полученные **результаты** должны быть **использованы**:

- для проведения расширенных биологических и предклинических исследований эффективных экстрактов с целью создания на их основе новых фитопрепаратов из казахстанских видов растительного сырья;
- для разработки технологических регламентов получения фитопрепаратов и их ВАНД;
- для учебных пособий по биоорганической химии, химии растений и химической технологии органических веществ.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в 9 научных работах, из них 3 статьи в изданиях, утвержденных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; 1 публикация в рейтинговом журнале «Chemistry of Natural Compounds» и тезисы 5 докладов на международных конференциях.

Замечания, предложения по диссертации:

К **недостаткам** диссертационной работы можно отнести:

1. Автор пишет: «Анализ патентных данных для установления степени изученности химического состава и биологической активности растений рода *Polygonum* L. показал, что основной процент исследований по данной теме приходится на Китай, Японию и Пакистан». Однако, в диссертации нет ни одной ссылки ни на один патент.

2. Автором разработаны технологические схемы получения различных экстрактов аптечных высушенных сборов трех видов лекарственного растения *Polygonum L.* (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*), применяемых в качестве БАДов и разработаны лабораторные регламенты получения новых отечественных лекарственных фитопрепаратов. Хотелось бы, чтобы в Заключении содержались рекомендации на проведение доклинических исследований кандидатов в конкретные (фармацевтическое действие) лекарственные средства.

3. Проводились ли расчеты себестоимости фитопрепаратов по технологической схеме, включающую заготовку сырья?

4. По тексту диссертации и Аннотации встречаются некоторые опечатки, неудачные выражения, например: «Рассчитано экономическое обоснование…» или целый абзац: «Практическая значимость исследования связана с

использованием **местной флоры** в качестве **основного сырья** для отечественной фармацевтической **промышленности**, а также **расширением ассортимента** лекарственных препаратов собственного производства из фармакопейного сырья, что в перспективе **обеспечит внедрение препаратов** в медицину. Практическое **значение** определится по **результатам биоскрининга**.» и др.

Кроме того, имеются пожелания автору работы:

6) Провести опытное тестирование технологии получения субстанций и наработать опытные образцы субстанций для доклинических исследований;

7) В работе проведен полный комплекс исследований аптечных высушенных сборов трех видов лекарственного растения *Polygonum L.* (*P.hydropiper, P.aviculare, P.minus*) и разработаны лабораторные технологические регламенты получения субстанций. Необходимо оформить пакет документов для включения в ГФ РК надземных частей *P.hydropiper, P.aviculare.*

Однако сделанные замечания не снижают достоинства диссертационной работы, выполненной на высоком профессиональном уровне.

Соответствие содержания диссертации в рамках требований Правил присуждения ученых степеней. Диссертационная работа **«Разработка технологии комплексной переработки фармакопейных видов растений рода *Polygonum* L.»** по актуальности, научной новизне, объему полученных результатов, теоретической и практической значимости **соответствует требованиям «Правил присуждения ученых степеней»** Комитета по надзору в сфере образования и науки МОН РК за комплексное исследование 3 растений рода ***Polygonum* L.** флоры Казахстана (*P. hydropiper, P. aviculare, P. minus)* и разработку технологии получения биологически активных экстрактов на их основе с целью создания препаратов для медицины и технологических регламентов, а ее автор, **Шевченко Анастасия Сергеевна**, достойна присуждения ей ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D072100 – Химическая технология органических веществ.

Рецензент,
Главный научный сотрудник
лаборатории химии синтетических и природных
лекарственных веществ АО «Институт
химических наук им А.Б.Бектурова»,
доктор химических наук, профессор Ю В.К.

Подпись Ю В.К. подтверждаю:
Главный ученый секретарь
АО «Институт химических наук им.А.Б.Бектурова»,
Доктор PhD Малмакова А.Е.