

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации КУРЕГЯН Анны Гургеновны на тему:  
**«Теоретическое и экспериментальное обоснование получения индивидуальных каротиноидов и создание на их основе лекарственных средств»**, представленной в Диссертационный совет Д 208.068.02 при ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям: 14.04.01 - технология получения лекарств; 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Основные современные тенденции в создании инновационных лекарственных средств – это приближение к природе, если полипептиды – то близкие к природным фрагменты белков; если растительное сырье – то выделение индивидуальных составляющих; если химические вещества имеющие хиральные атомы – то обязательно индивидуальные оптические изомеры. С одной стороны, это конечно удорожает процесс получения действующих веществ, но в целом обеспечивает большую эффективность и безопасность. Рассматриваемая диссертация как раз и посвящено созданию технологии выделения индивидуальных каротиноидов, их стабилизации от воздействия внешних неблагоприятных факторов и, наконец, созданию лекарственных форм на основе чистых исходных веществ. Все это сопровождается непрерывным контролем качества, ну и, соответственно, созданием этих методов контроля качества.

Цель работы заключалась теоретически и экспериментально обосновать технологию получения индивидуальных каротиноидов из растительных экстрактов с оптимальным использованием композиционной технологии на основе экстрактивных методов и хроматографии. В результате тщательного анализа полученных результатов была предложена математическая модель и в дальнейшем оптимизирована технология получения индивидуальных продуктов, их стандартизация, стабилизация и разработка инновационных лекарственных форм.

Широко использовались следующие методы математического планирования: дисперсионный анализ, функция обобщённой желательности Харрингтона, моделирование процессов экстракции. На этой основе предложена математическая модель процесса. Результатом стало создание достаточно оригинальной и, на наш взгляд высоко оптимизированной технологии выделения и очистки индивидуальных каротиноидов.

Научная новизна очевидна, поскольку диссертант использовал в своей работе большое количество как теоретических (математических) подходов, так и все современные методы анализа сложных природных систем, каковыми в, частности, являются каротины и их близкие аналоги. С точки зрения

технологичности подхода и использования новейших технологий также нет сомнений.

Практическая значимость работы подтверждается представленными в работе результатами технологических и химических исследований. Предложены и экспериментально обоснованы технологические схемы получения исходного сырья (каротиноидов), проведена работа по их стабилизации и созданию методик стандартизации сырья. Созданы экспериментальные лекарственные формы и проведена их успешная апробация в опытно-промышленных условиях.

Публикации автора по теме диссертации полностью отражают содержание работы, представлено 35 опубликованные научные работы, 17 из них опубликованы в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 патента РФ. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Однако в качестве вопроса необходимо отметить следующее:

- С точки зрения использования современных технологий возникает вопрос целесообразности использования спирта в качестве экстрагента – пожаро- и взрывоопасно, не говоря уже о сложности применения такого экстракта из-за массы организационно-распорядительных требований и документов? Вряд ли найдется сейчас производство желающее использовать спирт в технологическом процессе. Почему Вы не изучили возможность применения докритического процесса, субкритического и надкритического с использованием углекислоты. Этот процесс невозможно применить для выделения каротиноидов?
- Вами широко изучено выделение каротиноидов из ЛРС. Но совсем не уделено внимание возможности использования крупнотоннажного биотехнологического производства каротина (ликопина) на основе гриба *Blakeslèa tríspora*. Там получали и масляный экстракт и кристаллический каротин и ликопин. Может быть проще очищать промышленный продукт и больше и дешевле сырье?
- Микрокапсулы хороший способ стабилизации биологических, свето- и кислород-чувствительных продуктов, однако мембрана не является препятствием ни для кислорода, ни для радикальных частиц, и, наконец, имеется диффузия активного вещества через мембрану. Вы изучали процесс диффузии каротинов через мембрану и диффузии синглетного кислорода?

Анализ автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа **«Теоретическое и экспериментальное обоснование получения индивидуальных каротиноидов и создание на их основе лекарственных средств»** является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему современной фармацевтической науки в смежных областях технологии в области получения лекарств и стандартизации лекарств, а также элементов химических технологических процессов, обладает научной новизной и практической значимостью, полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.(в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, КУРЕГЯН Анна Гургеновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям: 14.04.01 – технология получения лекарств; 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармации и химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России) доктор фармацевтических наук (15.00.01 –Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор по кафедре фармации

**Петров Александр Юрьевич**

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина,3 ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, кафедра фармации и химии, тел. (343)3716400; (343)2148520

E-mail: usma@usma.ru uniitmp@yandex.ru

18 февраля 2020 г.

Подпись профессора, д.ф.н. Петрова А.Ю.

Начальник Управления кадровой политики и правового обеспечения

Чупракова Светлана  
Васильевна

