

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора фармацевтических наук (14.04.01 Технология получения лекарств),
доцента, заместителя директора Института фармации им. К. М. Лакина
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Джавахян Марины Аркадьевны

на диссертационную работу Кобахидзе Тамары Ильиничны на тему:
«Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных
источников и лекарственных средств, содержащих рутин», представленной в
диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание
ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности
3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования

Тема диссертационной работы является актуальной и своевременной. В современных условиях особое значение приобретает совершенствование методов стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения. Это связано с необходимостью обеспечения их эффективности, безопасности и соответствия современным фармакопейным требованиям.

В последние годы наблюдается активное внедрение высокочувствительных и воспроизводимых физико-химических методов анализа в практику фармацевтического контроля. Одним из перспективных направлений является применение высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ), сочетающей сравнительную простоту выполнения анализа, высокую селективность, возможность одновременного качественного и количественного определения веществ, а также экономичность и экологичность метода.

Особую актуальность исследованию придает тот факт, что метод ВЭТСХ активно используется в международной фармакопейной практике, однако в отечественной нормативной документации его применение пока ограничено. Диссертационная работа Кобахидзе Тамары Ильиничны посвящена разработке и валидации новых методик анализа объектов, содержащих рутин, методом ВЭТСХ, что представляются важными как с научной, так и с практической точки зрения.

Выбор рутина в качестве объекта исследования также является обоснованным, поскольку данный флавоноид широко распространен в лекарственном растительном сырье и входит в состав многих лекарственных препаратов. Контроль его содержания имеет важное значение для обеспечения качества и стандартизации лекарственных средств.

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

Диссертационное исследование Кобахидзе Тамары Ильиничны выполнено на высоком научном и методическом уровне. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, являются достаточно обоснованными. Автором проведен значительный объем экспериментальных исследований, включающих разработку условий хроматографического анализа, подбор оптимальных параметров разделения, а также валидацию разработанных методик.

Полученные результаты подтверждены сравнением с фармакопейными методами анализа и обработаны с использованием методов статистического анализа.

Все выводы логически вытекают из представленных экспериментальных данных и соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом первичных экспериментальных данных и обеспечивается использованием современных физико-химических методов исследования, применением аттестованного оборудования, соблюдением требований Государственной фармакопеи Российской Федерации и проведением валидации аналитических методик по основным показателям: специфичности, линейности, правильности, аналитической области и прецизионности.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые разработаны и валидированы методики качественного и количественного определения рутина в лекарственном растительном сырье (фиалки трава) методом ВЭТСХ. Методика оптимизирована и адаптирована для анализа других растительных источников рутина (гречиха посевная, софора японская), а также лекарственных средств и фармацевтической субстанции. Показана возможность эффективного применения метода ВЭТСХ для анализа многокомпонентных объектов. Полученные результаты обеспечивают повышение точности, воспроизводимости и селективности анализа по сравнению с традиционными методами

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты имеют существенную научную и практическую значимость. Работа расширяет представления о возможностях применения ВЭТСХ в фармацевтическом анализе и стандартизации лекарственных средств.

Практическая значимость работы заключается в разработке валидированных методик, позволяющих проводить идентификацию и количественное определение рутина в лекарственном растительном сырье, субстанции и готовых лекарственных формах. Результаты исследования могут быть использованы при стандартизации

лекарственных средств и включении в нормативную документацию, что способствует повышению качества фармацевтической продукции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует пунктам 2, 3 и 6 паспорта научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия: п. 2. «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; п. 3. «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления»; п. 6. «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты представлены в 8 печатных работах, в том числе в 4 научных статьях в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского университета / Перечень ВАК при Министерстве образования РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, журналы также индексируются в международных базах данных. Основные выводы, положения и рекомендации диссертации представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе зарубежных, и опубликованы в сборниках материалов данных конференций.

Структуры и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа изложена на 138 страницах машинописного текста и включает в себя 31 таблицу и 12 рисунка. Библиографический список содержит 139 источников литературы (46 из которых зарубежные).

Введение содержит обоснование актуальности темы исследования, анализ существующих наработок, определены цель и задачи работы, сформулированы научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, а также представлены сведения о степени достоверности результатов и апробации работы. Введение отличается содержательностью и отражает научную направленность исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы и содержит подробный анализ современного состояния применения ВЭТСХ в фармацевтическом анализе. Автор рассматривает историю развития хроматографических методов, особенности и преимущества ВЭТСХ, а также перспективы применения данного метода в контроле качества лекарственных средств и растительного сырья. Особое внимание уделено характеристике объектов исследования, содержащих рутин, а также анализу отечественных и зарубежных данных по применению метода ВЭТСХ в фармацевтической практике. Глава демонстрирует высокий уровень проработки литературных источников и хорошее владение автором современным состоянием рассматриваемой проблемы.

Во **второй главе** представлены материалы и методы исследования. Подробно описаны объекты исследования, используемое оборудование, реактивы, способы приготовления стандартных растворов, условия проведения хроматографического анализа, методы валидации и статистической обработки результатов. Методическая часть изложена подробно и последовательно, что

свидетельствует о корректности организации экспериментальной работы и обеспечивает воспроизводимость полученных результатов.

Третья глава посвящена разработке методики идентификации и количественного определения рутина в лекарственном растительном сырье (фиалки трава, *Violae herba*) методом ВЭТСХ. Автором проведен подбор оптимальных условий разделения исследуемых компонентов, разработана методика анализа, выполнена ее валидация по основным аналитическим характеристикам. Кроме того, проведено сравнение результатов, полученных методом ВЭТСХ, с фармакопейными методами анализа. Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности и воспроизводимости разработанной методики.

В четвертой главе представлены результаты применения разработанной методики для анализа растительных источников получения рутина — софоры японской бутоны (*Alabastra Sophorae japonicae*) и гречихи посевной трава (*Herba Fagopyri esculenti*). Автором показана возможность адаптации методики к различным объектам растительного происхождения, проведена валидация и выполнен сравнительный анализ с фармакопейными методиками. Полученные результаты подтверждают универсальность и практическую применимость предложенного подхода.

Пятая глава посвящена разработке методики определения рутозида в лекарственных средствах. Исследование включает анализ фармацевтической субстанции рутозида, а также таблеток «Аскорбиновая кислота + Рутозид». Автором подробно рассмотрены условия разделения действующих веществ, проведена валидация разработанных методик и выполнено сравнение с официальными фармакопейными методами анализа. Глава демонстрирует возможность эффективного применения метода ВЭТСХ для анализа многокомпонентных лекарственных препаратов.

Закключение и выводы логично обобщают результаты проведенного исследования и отражают достижение поставленной цели. Практические

рекомендации имеют прикладной характер и направлены на внедрение разработанных методик в практику фармацевтического анализа. Приложения содержат дополнительные материалы, подтверждающие полноту и достоверность выполненного исследования. В целом содержание диссертации характеризуется научной целостностью, последовательностью изложения и высоким методическим уровнем выполнения исследования. Материал изложен грамотно, результаты представлены наглядно и хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и опубликованных статей полностью соответствует тексту диссертации и ходу проведенных исследований, что подчеркивает целостность работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Кобахидзе Тамары Ильиничны на тему «Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных источников и лекарственных средств, содержащих рутин» представляет собой целостное научное исследование, которое содержит решение научных и прикладных задач, имеющих существенное значение для повышения безопасности использования лекарственных средств. Материал диссертационного исследования изложен логично и структурно. Результаты исследования базируются на большом объеме экспериментальных исследований, проведенных с использованием современных методов анализа и могут оказать существенное влияние на развитие отечественной системы стандартизации и контроля качества лекарственных средств.

В целом, положительно оценивая работу, необходимо отметить возникшие вопросы и замечания:

1. Возможно ли применение разработанных методик для анализа других флавоноидов, близких по структуре к рутину?

2. Возможно ли применение разработанных методик ВЭТСХ для количественного определения рутина в биологических объектах, например, в моче или плазме крови, при проведении фармакокинетических исследований?

3. В перспективе развития вашей темы вы рекомендуете применение ВЭТСХ при решении сопоставимых задач контроля качества ЛП растительного происхождения и ЛРС, содержащих другие группы БАВ. Однако, возможно ли применить ваши разработанные методики в рамках концепции сквозной стандартизации?

4. Насколько разработанные методики соответствуют современным принципам «зеленой аналитической химии»?

5. В тексте встречаются отдельные стилистические неточности и опечатки, не влияющие на содержание работы.

Указанные замечания не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования и не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кобахидзе Тамары Ильиничны на тему: «Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных источников и лекарственных средств, содержащих рутин» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научно-практической задачи по внедрению ВЭТСХ в контроль качества лекарственных средств и стандартизации ЛРС, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный

медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кобахидзе Тамара Ильинична, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Заместитель директора научно-образовательного института фармации
имени К.М. Лакина Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Российский университет
медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, доцент
(14.04.01 – Технология получения лекарств))

Джавахян Марина Аркадьевна

«25» мая 2026 г.

Подпись Джавахян Марины Аркадьевны заверяю
ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
доктор медицинских наук

Раснер Павел Ильич

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Научно-образовательный институт фармации имени К.М. Лакина» 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
Телефон: +7 (495) 609-67-00
e-mail: info@rosunimed.ru