

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата фармацевтических наук, старшего научного сотрудника лаборатории метаболомного и протеомного анализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Перовой Ирины Борисовны на диссертационную работу **Филимоновой Светланы Михайловны** «Изучение состава и содержания фитостеролов в экстрактах лекарственного растительного сырья и перспективных видах», представленную на Диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Фитостерины обладают клинически доказанным гипохолестеринемическим действием, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, являясь антагонистами стерина животного происхождения, потребление которых связывают с большинством случаев гиперхолестеринемии. Согласно литературным данным об отечественных и зарубежных исследованиях, определение содержания фитостерина было проведено в большом количестве лекарственных растений. Однако, удельный вес работ по этой теме отечественных ученых невелик, что затрудняет проведение обоснованного нормирования лекарственного растительного сырья по содержанию фитостерина. В этом смысле изучение состава и суммарного содержания фитостерина в отечественном лекарственном растительном сырье (ЛРС) определяет актуальность данной диссертационной работы.

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

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и подтверждены достаточным объемом

экспериментального материала, статистически значимыми данными, использованием современных валидированных хроматографических и спектрофотометрических методик. Результаты работы были представлены на конференции XXIX Российского Национального конгресса «Человек и лекарство» в рамках конкурса научных работ молодых ученых в форме доклада, который был отмечен дипломом лауреата.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным объемом экспериментальных материалов, статистическим анализом полученных данных, использованием современного аналитического оборудования. Пригодность разработанных методик подтверждена валидацией, проведенной согласно требованиям Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV изд. (ГФ РФ), ОФС «Валидация аналитических методик». Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на научно-практических конференциях.

Новизна исследования заключается в разработке и валидации методик качественного и количественного анализа фитостеринов отечественного растительного сырья. Получены данные о количественном и качественном составе 12 видов ЛРС, качество которого регламентируется ГФ РФ (солодки корни (*Glycyrrhizae radices*), донника трава (*Meliloti herba*), стальника полевого корни (*Ononis arvensis radices*), сенны листья (*Sennae folia*), термопсиса ланцетного трава (*Thermopsis lanceolatae herba*), бутоны софоры японской (*Sophorae japonicae alabastra*), шалфея лекарственного листья (*Salviae officinalis folia*), и перспективном (трава клевера лугового (*Trifolium pratense* L.), трава козлятника восточного (*Galega orientalis* Lam.), листья солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), плоды люпина многолистного (*Lupinus polyphillus* Lindl.), трава чины луговой (*Lathyrus pratensis* L.)). Впервые была проведена оценка антиамилазной активности

спиртовых извлечений из изучаемого ЛРС и приведено доказательство антиамилазной активности β -ситостерина.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Результаты проведенных экспериментальных исследований о составе и содержании фитостеринов в ЛРС расширяют представления о стероидной фракции отечественного растительного сырья. Полученные данные об антиамилазной активности дают новый подход к оценке связи между биологической активностью и составом фитостеринов. Предложенные методики могут быть использованы для разработки нормативной документации на ЛРС, которое будет стандартизоваться по содержанию фитостеринов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют п. 2, 3, 6 паспорта научной специальности 3.4.2 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в международные, индексируемые базы данных Chemical Abstracts, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 страницах компьютерного текста, включает 23 рисунка и 17 таблиц. Список литературы включает 164 источников, в том числе 154 зарубежных и 10 отечественных. В объем диссертации входят: введение, литературный обзор, экспериментальная часть в виде 4 глав, список литературы, приложение.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертационной работы и сведения о степени разработанности, приведены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

В 1 главе подробно изложена информация о фитостеринах: химические структуры, свойства, биосинтез, растительные источники, фармакологические эффекты, методы экстракции, идентификации и количественного анализа.

Во 2 главе автором перечислены объекты исследования – 12 видов ЛРС. Представлена таблица, в которой изложены данные о растении, основной группе БАВ, лекарственных препаратах, которые производят из сырья. В главе подробно описаны методики, используемое аналитическое оборудование и реагенты.

В главе 3 «Качественный анализ фитостеролов» описываются условия экстракции из изучаемого ЛРС и разработка методики идентификации стеринов в полученных извлечениях методом тонкослойной хроматографии.

Глава 4 «Количественное определение фитостеролов в лекарственном растительном сырье» включает разработку и валидацию методик определения суммарного содержания фитостеринов в пересчете на β -ситостерин методами спектрофотометрии и ГХ-МС. На основании проведенных исследований автор выделяет сырье, содержащее наибольшее количество фитостеринов: трава чины луговой, (*Lathyrus pratensis* L.), трава

козлятника восточного (*Galega orientalis* Lam.), плоды люпина многолистного (*Lupinus polyphillus* Lindl.).

В главе 5 проведена оценка антиамилазной активности спиртовых извлечений из ЛРС и β -ситостерина.

Каждая экспериментальная глава завершается выводами с оценкой полученных результатов исследования. Заключение диссертации содержит общие выводы, которые соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам исследования.

Оформление списка литературы соответствует требованиям ГОСТ, в приложении представлены акты внедрения результатов диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата полностью соответствует диссертации. Цели, задачи и общие выводы в автореферате и диссертации совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении работы

Диссертационная работа Филимоновой С.М. заслуживает положительной оценки в целом, однако в процессе ее изучения возник ряд вопросов и замечаний:

1. В Российской Федерации в медицинских и технических нормативных документах применяются термины «холестерин» (а не «холестерол») и «стерины» (а не «стеролы»). Автору следует использовать в работе терминологию, принятую в Российской Федерации, а не транслитерацию англоязычной литературы.

2. Подобная транслитерация имеет место и на страницах 16 и 17, где упоминаются «гидроксидиннаминовая», «кумариновая» и «каффеиновая» кислоты, которые в русском языке имеют традиционные названия гидроксикоричная, кумаровая и кофейная кислоты соответственно.

3. На странице 16 указано «процентное содержание фракций фитостеролов в растительных тканях», хотя на самом деле речь идет о процентном содержании каждого индивидуального стерина в стероидной фракции растения.

4. Список литературы содержит 29 устаревших ссылок на данные о содержании и составе стеринов, а также на эпидемиологические данные о биологической активности, которые следовало бы заменить ссылками, основанными на современных методологических подходах.

5. На странице 43 ссылка 148 не содержит определителя растений.

6. Наиболее существенное замечание – отсутствие в тексте диссертации химизма и, соответственно, ожидаемой оценки специфичности реакции стеринов с ванилином, используемой для количественного спектрофотометрического анализа.

7. Поскольку целью автора является определение стеринов в растительном сырье, то предел обнаружения и предел количественного определения следует указывать также для сырья в мг/кг или процентах, а не для извлечений в мг/мл или нг.

8. Утверждение Светланы Михайловны «время удерживания напрямую зависит от молекулярной массы стеролов» (страница 74) представляется упрощенным, так как такая зависимость при ГХ имеет место только в ряду полных структурных гомологов, каковыми сито-, кампе- и стигмастерин не являются. Поэтому на их времена удерживания кроме молекулярной массы влияют летучесть, заместители, температура кипения, полярность неподвижной фазы и др.

9. В разделе 1.3.1 литературного обзора описано часто применяемое добавление внутреннего стандарта при омылении образца с целью уменьшения аналитической ошибки. Было бы целесообразным использование в данной работе метода внутреннего стандарта (например, холестанола) для повышения точности количественных расчетов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Филимоновой Светланы Михайловны на тему: «Изучение состава и содержания фитостеролов в экстрактах лекарственного растительного сырья и перспективных видах» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, а именно изучение содержания фитостеринов в лекарственном растительном сырье, имеющей существенное значение для отечественной фармацевтической науки, что 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Филимонова Светлана Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности -3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, кандидат фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия).

« 02 » декабря 2022 г.

Перова Ирина Борисовна

Адрес: 109240, Российская Федерация, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14

Телефон: +7(495)698-53-60

e-mail: mailbox@ion.ru

Подпись руки Перовой
ЗАВЕРЯЮ: ученый секретарь
"02" декабря 2022 г.

