

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук

аттестационное дело № 74.01-24/017-2023

решение диссертационного совета от «18» января 2023 года, № 1

о присуждении Дьяковой Нине Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Теоретическое и экспериментальное обоснование эколого-фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья (на примере Воронежской области)» в виде рукописи по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «15» ноября 2022 года (протокол заседания №2/3) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), (далее - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №0864 от 18.07.2022 г.).

Соискатель Дьякова Нина Алексеевна, 1989 года рождения, в 2011 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный

университет» Министерства науки и образования Российской Федерации, г. Воронеж, по специальности «Фармация», квалификация «провизор».

В 2013 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Экологическая оценка состояния лекарственного растительного сырья (на примере *Polygonum aviculare* L. и *Plantago major* L.) в урбоусловиях города Воронежа и его окрестностей» по специальностям 03.02.08 - Экология, 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационном совете Д 212.038.05, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет».

Работает на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ВГУ» Минобрнауки России) в должности доцента.

Диссертация на соискание ученой степени доктора наук выполнена на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «ВГУ» Минобрнауки России.

Научный консультант:

Сливкин Алексей Иванович, доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБОУ ВО «ВГУ» Минобрнауки России, кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Зилфикаров Ифрат Назимович, доктор фармацевтических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» Министерства науки и высшего

образования Российской Федерации, отдел химии природных соединений,
главный научный сотрудник

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук,
профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
заведующий кафедрой

Саканян Елена Ивановна, доктор фармацевтических наук,
профессор, Акционерное общество «Научно-производственное объединение
по иммунобиологическим препаратам «Микроген», директор по науке

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Курский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), г. Курск, в
своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой
фармакогнозии и ботаники фармацевтического факультета, доктором
фармацевтических наук, профессором Бубенчиковой Валентиной
Николаевной, указало, что диссертационная работа Дьяковой Нины
Алексеевны «Теоретическое и экспериментальное обоснование эколого-
фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья
(на примере Воронежской области)» на соискание ученой степени доктора
фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной
работой, в которой на основании выполненных автором исследований
разработаны теоретические положения и показана их практическая
реализация, направленная на решение важной проблемы фармацевтической
науки по обеспечению качества лекарственного растительного сырья и
лекарственных препаратов.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 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 докторским диссертациям, а ее автор Дьякова Нина Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: **Гравель Ирины Валерьевны**, доктора фармацевтических наук, профессора, профессора кафедры фармацевтического естествознания института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва; **Рудаковой Людмилы Васильевны**, доктора химических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж; **Курегян Анны Гургеновны**, доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России), г. Пятигорск; **Компанцевой Евгении Владимировны**, доктора фармацевтических наук, профессора, профессора кафедры фармацевтической

химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск; **Поповой Ольги Ивановны**, доктора фармацевтических наук, профессора, профессора кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск; **Успенской Елены Валерьевны**, доктора фармацевтических наук, доцента, профессора кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва; **Шохина Игоря Евгеньевича**, доктора фармацевтических наук, генерального директора ООО «Центр Фармацевтической Аналитики», г. Москва; **Белоноговой Валентины Дмитриевны**, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь; **Мустафина Руслана Ибрагимовича**, кандидата фармацевтических наук, доцента, директора института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань; **Белоусова Михаила Валерьевича**, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтического анализа Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По результатам исследования соискателем опубликовано 62 работы, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук - 30; статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных - 20, патентов на изобретения - 5, свидетельств о государственной регистрации базы данных - 3, свидетельств о государственной регистрации программы для ЭВМ - 1, монографий - 2, методических рекомендаций - 1.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Дьякова Н.А.** Особенности накопления восстанавливающих сахаров цветками липы сердцевидной (*Tilia cordata* Miller, 1768) в Воронежской области / Н.А. Дьякова, А.И. Сливкин, С.П. Гапонов, Е.А. Бобина, Л.А. Шишорина // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2021. – Т.10, №4. – С. 93–99. [Scopus, ВАК]. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4-93-99.

2. **Дьякова Н.А.** Регрессионный анализ в разработке методики выделения и количественного определения водорастворимых полисахаридов из листьев подорожника большого / **Н.А. Дьякова** // **Химико-фармацевтический журнал.** – 2022. – Т.56, №4. – С. 23-27. [Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts, Springer]. DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-4-23-27.

3. **Дьякова Н.А.** От оценки радионуклидного загрязнения лекарственного растительного сырья Воронежской области к вопросам нормирования природных радионуклидов / **Н.А. Дьякова, А.И. Сливкин, О.В. Тринеева** // **Химико-фармацевтический журнал.** – 2022. – Т. 56, №8. –

C. 47-51. [Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts, Springer]. DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-8-47-51.

Общий объем публикаций составляет 59,81 печатных листа.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан методологический подход к проведению региональной эколого-фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья;

предложены подходы к нормированию содержания основных природных радионуклидов в лекарственном растительном сырье;

предложены допустимые расстояния от различных транспортных магистралей в разных природных зонах для заготовки лекарственного растительного сырья;

доказаны и теоретически обоснованы закономерности накопления приоритетных экотоксикантов и биологически активных веществ в лекарственных растениях;

введены методические рекомендации по заготовке лекарственного растительного сырья в Воронежской области.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость проведения комплексных региональных эколого-фармакогностических исследований качества лекарственного растительного сырья;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) *использован* комплекс экологических, фармакогностических, физико-химических и других существующих базовых методов исследования, в том числе, экспериментальных методик, для региональной эколого-фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья;

изложены основные принципы региональных комплексных исследований качества лекарственного растительного сырья, которые могут быть использованы в других субъектах Российской Федерации;

изучены особенности загрязнения лекарственного растительного сырья естественных и антропогенных экотопов Воронежской области тяжелыми металлами и мышьяком, хлорорганическими пестицидами, естественными и искусственными радионуклидами, пылевыми частицами;

изучены полный элементный профиль лекарственного растительного сырья Воронежской области и особенности транссредового перехода элементов по цепочке «почва – лекарственное растительное сырье – водные извлечения»;

раскрыты корреляционные взаимосвязи между накоплением приоритетных экотоксикантов и биологически активных веществ в лекарственных растениях при произрастании в различных экологических условиях;

проведена модернизация методик выделения и количественного определения суммы водорастворимых полисахаридов из лекарственного растительного сырья, отличающиеся экспрессностью, экономичностью, высокой воспроизводимостью.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены методики выделения и количественного определения суммы водорастворимых полисахаридов из лекарственного растительного сырья с применением ультразвуковой экстракции, отличающиеся экспрессностью, экономичностью, высокой воспроизводимостью и простотой. Методические рекомендации по ультразвуковой экстракции водорастворимых полисахаридов из лекарственного растительного сырья внедрены в производственные процессы БУ ВО «Воронежский центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», КП ВО «Воронежфармация», фармацевтической

компании ООО «Квадрат-С», а также используются в учебном процессе кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

определено эколого-фармакогностическое состояние лекарственного растительного сырья Воронежской области, что позволило выявить на примере региона территории, подходящие для заготовки растительного сырья, отвечающего всем требованиям нормативных документов, легло в основу создания методических рекомендаций по заготовке лекарственного растительного сырья в Воронежской области;

созданы проекты дополнений к ОФС.1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье», ОФС.1.5.3.0001.15 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратов», ФС.2.5.0025.15 «Лопуха корни», ФС.2.5.0032.15 «Подорожника большого листа», ФС.2.5.0086.18 «Одуванчика лекарственного корни»;

представлен методологический подход к проведению региональной эколого-фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья, который может быть применен или взят за основу в исследовании растительных ресурсов других субъектов Российской Федерации.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: получены патенты Российской Федерации на изобретения №2530501 «Способ получения водорастворимых полисахаридов из листьев подорожника большого», №2604934 «Способ получения водорастворимых полисахаридов из корней лопуха большого»,

№2635996 «Способ получения водорастворимых полисахаридов из корней одуванчика лекарственного», №2712554 «Способ получения инулина из растительного сырья», №2765503 «Способ получения инулина из лекарственного растительного сырья»; свидетельства о государственной регистрации баз данных №2022620084 «Содержание тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье Воронежской области», № 2022620085 «Загрязнение верхних слоев почв Воронежской области тяжелыми металлами, мышьяком, естественными и искусственными радионуклидами», №2022620086 «Удельная активность естественных и искусственных радионуклидов в лекарственном растительном сырье Воронежской области» и программы для ЭВМ №2022617857 «Программа проверки однородности содержания экотоксикантов в лекарственном растительном сырье по критерию Кохрена».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использованы современные, информативные физико-химические методы (атомно-абсорбционной спектрометрии, газо-жидкостной хроматографии, спектрометриии, хромато-масс-спектрометрии, спектрофотометрии, гравиметрии и др.), сертифицированное оборудование, что позволило получить достоверные, статистически значимые результаты;

теория построена на глубоком анализе 483 литературных источников, в том числе 120 иностранных, не противоречит имеющимся в настоящее время экспериментальным данным эколого-фармакогностических исследований качества лекарственного растительного сырья;

идея базируется на анализе современного состояния проблемы региональной эколого-фармакогностической оценки качества лекарственного растительного сырья, анализе и обобщении опыта зарубежных и отечественных исследований;

использованы научно-доказательные методы исследования, достаточный объем эмпирических и статистических данных, современные

методики сбора и обработки исходной информации с применением математических методов исследования (корреляционного, дисперсионного, регрессионного).

Личный вклад соискателя состоит в:

критическом обобщении литературных данных по эколого-фармакогностическим исследованиям; определении цели и задач диссертационной работы; выборе объектов исследования и разработке плана эксперимента; изучении особенностей накопления тяжелых металлов и мышьяка, пестицидов, радионуклидов в лекарственном растительном сырье; исследовании трансредового перехода макро- и микроэлементов по цепочке «почва – лекарственное растительное сырье – водные извлечения».

Автором самостоятельно проведена разработка и валидация экспрессных методик выделения и количественного определения водорастворимых полисахаридов из лекарственного растительного сырья с применением ультразвуковой экстракции; выполнены все исследования по содержанию биологически активных веществ, выявлены корреляционные связи между накоплением основных экотоксикантов и биологически активных веществ растениями. Выявлены допустимые для заготовки лекарственного растительного сырья на территории Воронежской области.

Автором лично предложен методологический подход к проведению региональной эколого-фармакогностической оценки качества лекарственных растений, который может быть применен в исследовании растительных ресурсов других субъектов Российской Федерации.

Вклад автора на всех этапах экспериментальных и теоретических исследований, а также внедрения в практическую деятельность являлся определяющим.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 15 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 докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовал: «за» - 19, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

На заседании «18» января 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Дьяковой Нине Алексеевне ученую степень доктора фармацевтических наук.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Краснюк Иван Иванович

Демина Наталья Борисовна

«19» января 2023 года