

«УТВЕРЖДАЮ»



Генеральный директор АО «ВНЦ БАВ»

 О.В. Проскурина

«04» декабря 2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно-практической значимости диссертационной работы **Филимоновой Светланы Михайловны «Изучение состава и содержания фитостеролов в экстрактах лекарственного растительного сырья и перспективных видах»**, представленной в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Актуальность темы выполненной работы

Известно, что растительное сырье является комплексным источником для создания лекарственных препаратов. В настоящее время в Государственном реестре лекарственных средств РФ зарегистрировано более 30% препаратов из растительного сырья; значительная часть зарегистрированных в РФ препаратов зарубежного производства на основе растительного сырья, произрастающего за рубежом. Важным аспектом создания отечественных лекарственных препаратов из растительного сырья является изучение состава биологически активных веществ в растениях, произрастающих на территории РФ. Широким спектром фармакологической активности обладают различные фитостеролы, содержащиеся в разнообразных растениях.

Диссертационная работа Филимоновой С.М., посвященная изучению состава и содержанию фитостеролов в экстрактах лекарственного растительного сырья, и перспективных видов, произрастающих на территории РФ, является, несомненно, актуальной для современной фармацевтической науки.

### **Связь работы с проблемным планом фармацевтических наук**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой кафедры фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) «Основные направления создания и оценки качества лекарственных средств».

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Диссертантом впервые обоснованы условия извлечения, качественного и количественного определения фитостеролов в лекарственном растительном сырье (ЛРС), разработаны спектрофотометрическая и хроматографическая методики качественной и количественной оценки состава БАВ группы фитостеролов в спиртовых извлечениях из ЛРС. Проведено исследование состава и количественного содержания изучаемой группы БАВ в 12 видах ЛРС. Оценена стабильность фитостеролов в составе спиртовых извлечений из изучаемого ЛРС. В диссертации описана оценка антиамилазной активности спиртовых извлечений из ЛРС, показана антиамилазная активность  $\beta$ -ситостерола.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты выполненных исследований расширяют научное представление о составе и возможных фармакологических эффектах

ЛРС. Разработанные диссертантом методики качественного и количественного анализа, представляют интерес для дальнейшего изучения состава и содержания фитостеролов в ЛРС. Выполненные сравнительные фитохимические исследования 12 видов ЛРС и полученные результаты по содержанию суммы фитостеролов в пересчете на  $\beta$ -ситостерол, имеют важную практическую значимость для дальнейшего исследования и разработки новых препаратов.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в постановке цели и задач, выборе и заготовки объектов исследования, подбору условий идентификации фитостеролов методом ТСХ, разработке методик количественного определения фитостеролов в пересчёте на  $\beta$ -ситостерол методами спектрофотометрии и газовой хроматографии с масс-детектирование (ГХ-МС), проведении валидации и статистической обработке результатов, проведении исследования антиамилазной активности спиртовых извлечений из ЛРС и  $\beta$ -ситостерола, представлении результатов исследования в публикациях и докладах.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Научные положения и выводы работы Филимоновой С.М. рекомендуются к использованию в образовательной деятельности учреждений высшего и среднего медицинского и фармацевтического образования по специальности «Фармация».

Разработанные в результате диссертационного исследования методики количественного определения фитостеролов с использованием методов спектрофотометрии и ГХ-МС могут быть включены в нормативную документацию на ЛРС, содержащее фитостеролы. Методики идентификации фитостеролов (ТСХ) и количественного определения



(Спектрофотометрия, ГХ-МС) рекомендуются к использованию в контроле качества ЛРС. Методика оценки антиамилазной активности методом спектрофотометрии, может быть использована для стандартизации БАВ с антидиабетическим действием. Результаты диссертационной работы рекомендуются к внедрению в деятельность организаций, специализирующихся на разработке и контроле качества ЛРС и получаемых из него препаратов.

### **Публикации по теме исследования**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 научных 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).

### **Структура, содержание и завершенность диссертации**

Диссертационная работа Филимоновой С.М. изложена на 121 странице, состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части в виде 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками, содержит 17 таблиц, библиография включает 164 источника, в том числе 154 зарубежных и 10 отечественных.

Во введении автором обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования.

Первая глава содержит подробную информацию о фитостеролах. В ней приводятся физико-химические свойства и химическое строение данной группы БАВ, содержание данной группы БАВ в ЛРС и в продуктах питания, описание фармакологических свойств, способов экстракции,

качественных реакций и методов количественной оценки. Содержание главы подтверждает, что диссертантом обстоятельно и целенаправленно спланировано проведение исследований.

Вторая глава диссертационной работы содержит подробное описание методов, которые были использованы в ходе исследования, список реактивов и оборудования.

В третьей главе приводится описание условий идентификации фитостеролов методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), предложены 2 вида подвижных фаз и 3 способа детектирования. Испытуемым раствором послужило спиртовое извлечение из 12 видов ЛРС: 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*), 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.). В главе также приводится обоснование и описание методики извлечения.

Четвертая глава отражает результаты разработки и валидации методик количественного определения фитостеролов в ЛРС в пересчёте на  $\beta$ -ситостерол, изучение стабильности спиртовых экстрактов, а также результаты качественного и количественного анализа фитостеролов в изучаемом ЛРС.

В пятой главе рассматривается антиамилазная активность как спиртовых извлечений, так и  $\beta$ -ситостерола.

Общие выводы соответствуют сформулированным задачам, обзор литературы оформлен в соответствии с ГОСТ. В приложении содержатся акты внедрения результатов диссертационного исследования в учебный и научный процесс.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Филимоновой С.М. на высоком научном уровне с применением современных физико-химических и фармацевтических методов анализа. Особая ценность диссертационной работы заключается в том, что впервые изучены состав и содержание важных биологически активных веществ - фитостеролов в 12 видах ЛРС, произрастающего на территории РФ. Разработанные и валидированные методики анализа фитостеролов имеют важное значение для фармацевтической науки, и для применения как в учебном процессе, так и при контроле качества растительного сырья и фитопрепаратов. Работа перспективна в плане дальнейших исследований по разработке и созданию отечественных препаратов из растительного сырья и заслуживает положительной оценки.

Имеются вопросы и замечания:

1. На основании каких факторов были выбраны объекты исследования, и что послужило определяющим фактором их выбора?
2. Какие перспективные виды отечественного лекарственного сырья, кроме 12-ти изученных?
3. Чем обусловлено проведение экспериментальных исследований экстракции водными растворами спирта этилового? На стр. 28 диссертации указано «В связи с высокой липофильностью ( $\log P=9,3$ ), использование водно-спиртовых растворов для экстракции не оправдано».
4. Проводили ли сравнительные исследования по экстракции этанолом и какими-либо неполярными растворителями? По-видимому, содержание фитостеролов могло различаться.
5. При изучении стабильности спиртовых экстрактов показано, что фактические потери спирта составляют от 5 до 8% (таблица 15). На



стр. 81 диссертации указано, что содержание спирта практически не изменилось, возможно, это опечатка?


Необходимо отметить, что сделанные замечания носят в основном дискуссионный и рекомендательный характер. Данные замечания не снижают общей положительной оценки результатов, теоретической, научно-практической значимости и уровня работы в целом.

### **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 на основании проведенных исследований содержится решение актуальной задачи по количественной и качественной оценке фитостеролов в 12 видах отечественного лекарственного растительного сырья, имеющей существенное значение для современной фармацевтической науки. По актуальности, методологии, научной новизне, теоретической и практической значимости для фармацевтической науки диссертационная работа Филимоновой С.М. полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (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.

Диссертационная работа и отзыв Филимоновой С.М. были обсуждены на совместном заседании отдела химии и технологии синтетических лекарственных средств и аналитического контроля и лаборатории фармакологии и токсикологии АО «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ», протокол № 9 от «30» ноября 2022 года.


Доктор химических наук  
(1.4.8. Химия элементоорганических соединений), профессор,  
Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ», отдел химии и технологии синтетических лекарственных средств,  
заведующая отделом

 Скачилова София Яковлевна  
«08» декабря 2022 г.

Кандидат биологических наук  
(14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология),  
Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ», лаборатория фармакологии и токсикологии,  
заведующая лабораторией

 Суханова Светлана Алексеевна  
«08» декабря 2022 г.

Подписи Скачиловой Софии Яковлевны и Сухановой Светланы Алексеевны заверяю:

Помощник директора,  
начальник отделом кадров  Коракина Л.А.

Организация: Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ».

Адрес: 142450, Московская область, г. Старая Купавна, улица Кирова, дом 23.

Телефон / E-mail: +7 (495) 702-95-86 / vncbav@bk.ru

