ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.002.01 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____.

Решение диссертационного совета от 30 сентября 2020 г. № 9

О присуждении Бровченко Богдану Витальевичу, гражданину Российской Федерации - ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Совершенствование методов контроля качества измельченного сырья и препаратов солодки» по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принята к защите «18» марта 2020 г., протокол заседания № 7, диссертационным советом Д 208.040.09. В связи созданием диссертационного совета ДСУ 208.002.01, являющегося правопреемником Д 208.040.09, утвержденного приказом ректора Университета от 28.05.2020 г. № 0454 Р, диссертация была принята к защите повторно 29.06.2020г. (протокол заседания № 2) в диссертационный совет ДСУ 208.002.01 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Минздрава России (Сеченовский Университет),119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0454/Р от 28.05.2020 г.).

Бровченко Богдан Витальевич, 1985 года рождения, в 2007 году окончил ГОУВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2010 году Бровченко Богдан Витальевич окончил очную аспирантуру на кафедре фармакогнозии фармацевтического факультета ГОУВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ныне кафедра фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Бровченко Богдан Витальевич работает в должности заместителя генерального директора ООО «АЗТ ФАРМА К.Б.» Минздрава РФ.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, профессор **Ермакова Валентина Алексеевна,** профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Киселева Татьяна Леонидовна - доктор фармацевтических наук, профессор, некоммерческая организация «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов»; директор НИЦ - президент НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов».

Потанина Ольга Георгиевна - доктор фармацевтических наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Центр научных исследований и разработок, Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра), директор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт

лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, в своем положительном отзыве, составленном и подписанном *Даргаевой Тамарой Дарижаповной,* доктором фармацевтических наук, профессором, главным научным сотрудником отдела фитохимии и стандартизации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР) указала, что диссертационная работа Бровченко Б.В. на тему «Совершенствование методов контроля качества измельченного сырья и препаратов солодки», представленная в Диссертационный совет Д 208.002.01 на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченным научно-квалификационным трудом, в котором автором проведены исследования по обоснованию способа получения дозированного в фильтр-пакеты лекарственного препарата «Гранусол» с использованием стандартизованной субстанции (гранул резано-прессованных корней солодки), направленные на решение научной задачи рационального ресурсосберегающего подхода переработки корней солодки, что имеет важное значение для отечественной фармацевтической науки и практики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г., №335 от 01.10.2018 г.,№1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бровченко Богдан Витальевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на заседании объединенной секции по поиску биологически активных веществ и разработке лекарственных растительных препаратов и лекарственного

растениеводства Ученого Совета ФГБНУ ВИЛАР, протокол №4 от 22 апреля 2020 г.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

Бубенчиковой Валентины Николаевны – доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Калениковой Елены Игоревны - доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Калинкиной Галины Ильиничны - доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии с курсами ботаники и экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Мараховой Анны Игоревны – доктора фармацевтических наук, профессора института биохимической технологии и нанотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

В отзыве Мараховой Анны Игоревны имеются вопросы уточняющего характера, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов продиктован их весомым вкладом в фармацевтическую науку, известным благодаря публикациям результатов научных исследований в отраслевых и рецензируемых научных изданиях.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР) выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что фармацевтическая химия и фармакогнозия

является одним из главных научных направлений данного учреждения и соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, общим объемом 1,83 печатных листа, из них 5 статей в профильных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК Министрества образования и науки Российской Федерации (в соавторстве), 1 из которых опубликована в журнале, индексируемом в международной базе данных (Scopus) (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Бровченко Б.В.,** Ермакова В.А., Кузьменко А.Н., Самылина И.А., Краснюк И.И. (мл.); Оптимизация ВЭЖХ-методики количественного определения глицирризиновой кислоты в корнях солодки. «**Разработка и регистрация лекарственных средств**» №3 (24), М., 2018 - с.162-165.
2. **Бровченко Б.В**., Ермакова В.А., Боков Д.О., Самылина И.А., Демина Н.Б., Чернова С.В. Валидация ВЭЖХ методики определения содержания глицирризиновой кислоты в корнях солодки. **Химико-фармацевтический журнал,** том 53, №12, 2019 - с.42-47.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана и валидирована ВЭЖХ методика с УФ детектированием для идентификации и количественного определения глицирризиновой кислоты в измельченном сырье корней солодки и продуктах его переработки (субстанция - гранулы резано-прессованные, новый лекарственный препарат солодки, состоящий из порошка корней солодки и гранул резано-прессованных) с предлагаемым торговым названием «Гранусол».

Предложены и описаны ресурсосберегающие способы производства новой субстанции растительного происхождения (гранулы резано-прессованные) и нового дозированного препарата «Гранусол», позволяющие решить проблему низкой технологичности корней солодки (волокнистость), не позволявшей

выпускать данный препарат в форме фильтр-пакетов на высокопроизводительном оборудовании.

Термин гранулы резано-прессованные впервые предложен для соответствующего продукта на основе сырья корней солодки как фармацевтической субстанции растительного происхождения.

Доказана перспективность использования описанного технологического подхода к наработке монопрепарата солодки в виде фильтр-пакетов, что ранее было невозможно из-за выраженной волокнистости ее корней, а также разработанной ВЭЖХ методики количественного определения глицирризиновой кислоты в сырье и препаратах солодки как более селективной. Экспериментально обосновано, что смесь новой субстанции и стандартизованного порошка в соотношении 20:80 по всем показателям качества не уступает соответствующим показателям качества измельченного сырья, получаемого традиционными методами.

Введены и обоснованы новые нормы содержания глицирризиновой кислоты в сырье солодки и продуктах его переработки с использованием метода ВЭЖХ вместо УФ-спектрофотометрии. Указанные нормы введены в разработанные соискателем проекты ФС на субстанцию растительного происхождения «Солодки корни. Гранулы резано-прессованные», а также разработанный на ее основе препарат «Гранусол» в виде фильтр-пакетов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана целесообразность использования крупного порошка и гранул резано-прессованных для получения композиции, обладающей технологическими свойствами, позволяющими фасовать корни солодки в фильтр-пакеты на современном высокопроизводительном оборудовании. Это, в свою очередь, потребовало актуализацию показателей качества полученных продуктов, в частности, разработку и валидацию методики количественного определения глицирризиновой кислоты методом ВЭЖХ в измельченном сырье, продуктах переработки и разрабатываемом лекарственном препарате «Гранусол» на основе корней солодки.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод ВЭЖХ, для которого были разработаны условия пробоподготовки, обеспечивающие наиболее высокую степень извлечения глицирризиновой кислоты и разделение глицирризиновой кислоты и других химических компонентов.

Изложены характеристики подлинности и показатели качества субстанций из корней солодки (стандартизованный порошок, гранулы резано-прессованные) и нового лекарственного растительного препарата «Гранусол».

Описана последовательность подходов к производству гранул резано-прессованных, как растительной субстанции – одного из компонентов смеси, и фасовки ее в виде дозированного препарата на современном скоростном оборудовании.

Раскрыты проблемы малой селективности спектрофотометрического метода определения глицирризиновой кислоты; сравнительные исследования методик на основе УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ показали, что первый метод, за счет суммарного содержания биологически активных веществ солодки, дает почти в 2 раза высшие значения содержания глицирризиновой кислоты в исследуемых образцах, чем второй метод.

Изучены фармакогностические, аналитические и технологические характеристики порошка, гранул резано-прессованных и смеси из них, установлены характеристики подлинности и показатели качества субстанции и нового лекарственного препарата, которые внесены в соответствующие проекты нормативных документов, разработанных автором.

Проведена модернизация методики количественного определения, которая позволила провести достоверное определение содержания основного вещества – глицирризиновой кислоты в сырье и препаратах корней солодки.

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

Разработаны и внедрены результаты фармакогностических исследований в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания Института

фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт внедрения от 17.10.2019 г).

Внедрена в контрольно-аналитической лаборатории ООО Фирма «Здоровье» методика определения характеристик подлинности препаратов на основе корней солодки (Акт внедрения от 6 декабря 2019 г.).

Прошла апробацию ВЭЖХ методика идентификации и количественного определения глицирризиновой кислоты в сырье и препаратах солодки в Московской лаборатории ФГБУ Информационно-Методического Центра по Экспертизе Учету и Анализу Обращения Средств Медицинского Применения (ИМЦЭУАОСМП) Росздравнадзора (Акт апробации от 11 декабря 2019 г.)

Определены перспективы дальнейшего применения результатов, полученных с применением ВЭЖХ методики по идентификации и количественному определению глицирризиновой кислоты в сырье и препаратах солодки, а также проектов ФС и Инструкции по медицинскому применению препарата «Гранусол».

Создана более селективная методика определения количественного содержания глицирризиновой кислоты, которая наряду с новыми нормами включена в проекты нормативны документов.

Представлены проекты Фармакопейных статей для новой субстанции и нового препарата, проект Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 статей в профильных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК Министерства образования и науки РФ, одна из которых в журнале, входящем в международные базы данных (индексируемых в Scopus).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ было использовано современное аналитическое и технологическое оборудование, а также методы физико-

химического анализа, которые позволили получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена валидационными работами.

Теория построена на анализе обширных литературных данных, анализе рынка лекарственных препаратов растительного происхождения, личном производственном опыте диссертанта; согласуется с экспериментальными и практическими сведениями по данной теме исследования, имеющимися в настоящее время.

Идея базируется на анализе и обобщении теоретических и практических сведений отечественных и зарубежных научных исследований, личного практического опыта, касающегося применения аналитических и технологических методов контроля и переработки лекарственного растительного сырья, накопления и обобщения полученных результатов.

Использованы данные по пробоподготовке для ВЭЖХ методики из литературных источников, которые дали результаты ниже, чем в разрабатываемой.

Установлен оптимальный режим получения водного извлечения из препарата «Гранусол». Дозировка и способ приготовления водного извлечения введены в проект Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Использованы современные методы статистической обработки большого массива данных, в том числе при проведении валидации аналитической методики.

Личный вклад соискателя состоит, прежде всего, в определении цели и задач исследования.

Лично автором было проведено приготовление микропрепаратов, изучение их диагностических признаков и получение микрофотографий. Подготовка проб для выполнения анализов ТСХ и спектрофотометрии и выполнение этих анализов.

Разработка принципов пробоподготовки и подготовка проб для ВЭЖХ анализов. Выполнение работ по приготовлению водных извлечений и их анализ. Обобщение, обработка и интерпретация экспериментальных данных, подготовка и оформление диссертационной работы и автореферата, публикаций по теме диссертационной работы, представление и обсуждение результатов исследования на всероссийских конференциях и конференциях с международным участием.

Выполнено при непосредственном участии автора: наработка экспериментальных образцов гранул резано-прессованных, изготовление композиции (смеси) и фасованного лекарственного препарата в фильтр-пакетах на промышленном оборудовании. Участие в экспериментальных исследованиях с применением ВЭЖХ методики.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 26 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 20, «против» присуждения ученой степени - нет, «недействительных» бюллетеней – нет.

На заседании «30» сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Бровченко Богдану Витальевичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

Председатель
диссертационного совета И.И. Краснюк

Ученый секретарь
диссертационного совета Н.Б. Демина

1 октября 2020 г.