

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Курский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО «Курский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
В.А. Липатов
« 29 » 12 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования "Курский государственный
медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской
Федерации на диссертационную работу Доровских Екатерины
Анатольевны по теме «Фармакогностическое изучение и стандартизация
сбора ноотропного действия», представленную на соискание ученой
степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 -
Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы выполненной работы

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приводит актуальные
статистические данные, согласно которым с каждым годом в мире
увеличивается число сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе
количество инсультов, а также случаев болезни Альцгеймера и других форм
деменции среди работающего и пожилого населения. А в странах с высоким
уровнем дохода число случаев смерти от этих заболеваний стоит на втором
месте среди основных причин смерти 2019-2020гг. Таким образом поиск
новых препаратов, обладающих ноотропной активностью является весьма
актуальным. Для лечения и профилактики данных состояний используются
синтетические и растительные лекарственные препараты ноотропного

действия. Синтетические лекарственные средства ноотропного действия по своей безопасности не всегда удовлетворяют требованиям клинической фармакологии, в связи с наличием ряда побочных эффектов: повышенная раздражительность, беспокойство, нарушение сна, тремор, повышение сухожильных рефлексов, головокружение, диспептические расстройства, субфебрилитет, а также многие другие, что ограничивает их применение. Растительные лекарственные препараты могут помочь решить эту проблему в силу их комплексного действия и безопасности применения в долгосрочной перспективе, поскольку интеллектуально-мнестические нарушения требуют комплексного лечения, а также длительного приема большого количества лекарственных средств. Работа Доровских Е.А. посвященная разработке и стандартизации нового ноотропного сбора отвечающего вышеуказанным требованиям является актуальной.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры фармацевтического естествознания Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

В результате исследования был разработан совершенно новый лекарственный растительный сбор ноотропного действия. Его эффективность была доказана в диссертационной работе доклиническими испытаниями на животных на нескольких моделях. Выбор компонентов и их процентное соотношение в растительном сборе было теоретически обосновано. Каждый компонент обладает широким диапазоном терапевтического действия, что в свою очередь повышает эффективность нового сбора, оказывая комплексный нейропротекторный эффект.

Научная новизна результатов исследований заключается в получении научно-обоснованных данных при экспериментальном изучении состава биологически активных соединений ноотропного сбора. В работе использованы современные фармакогностические, физико-химические и фармакологические методы исследования. Разработана и проведена валидация методики определения основной действующей группы БАС (сумма флавоноидов в пересчете на рутин). Проведено макроскопическое и микроскопическое исследования сбора и выявлены анатомо-диагностические признаки каждого из компонентов. Полученные данные представлены в достаточном объеме. В результате работы был разработан проект фармакопейной статьи на сбор.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты диссертационной работы Доровских Е.А. представляют научный и практический интерес. Основные результаты исследования по фармакогностическому изучению и стандартизации сбора могут служить основой для разработки и контроля качества многокомпонентных растительных композиций. Результаты проведенного морфолого- и анатомо-диагностического изучения признаков позволили сформулировать методический подход к идентификации компонентов в составе сбора. В результате выполнения исследования был разработан подход к стандартизации для создания проекта нормативной документации на сбор ноотропного действия. Данные о химическом составе основных групп БАС позволили получить более полное представление о сборе и входящих в него компонентах.

Личный вклад автора

Автору работы отведена ведущая роль в выполнении исследования. Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: от постановки задач и их экспериментально-теоретического выполнения, сбора и анализа полученных результатов и до их публикации в научных изданиях, а также последующего внедрения в практику.

Рекомендации по практическому использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты экспериментальных исследований по изучению характеристик подлинности, химического состава основных групп биологически активных соединений, показателей качества, по разработке методики количественного определения суммы флавоноидов сбора и его компонентов целесообразно использовать в контрольно-аналитических лабораториях для контроля качества сборов и многокомпонентных композиций. Полученные данные исследования могут служить основой для дальнейшей разработки оптимальной лекарственной формы из сбора ноотропного действия и инструкции по медицинскому применению на сбор.

Результаты фармакогностического, фармакологического изучения и стандартизации сбора ноотропного действия включены в проект нормативной документации на разработанный сбор и представляют интерес для создания ФС и инструкции по медицинскому применению.

Публикации по теме исследования

Основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук опубликованы в 9 работах, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России, 2 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, получен патент РФ на изобретение №2740897 «Сбор лекарственных растений ноотропного действия» заявка от 17.03.2020г.

Структура, содержание и завершенность диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле на 154 страницах компьютерного текста, включая приложение (140 страниц основного текста). Полученные экспериментальные данные проиллюстрированы 29 рисунками и 34 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования»,

трех глав, посвященных результатам экспериментальных исследований и их обсуждению, заключения, дальнейших рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы включает 152 публикации, из которых 32 на иностранных языках. Диссертационная работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, имеет четкую и логичную структуру. Текст диссертации изложен хорошим профессиональным языком.

Во введении к диссертационной работе обоснована актуальность выбранной темы, определены цель и задачи исследования, показана степень разработанности темы, отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, приведена информация о достоверности научных положений и выводов, апробации результатов исследования, личном вкладе автора, внедрении результатов исследования, соответствии диссертации паспорту научной специальности, связи задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки, объеме и структуре работы, количестве публикаций.

В первой главе приведена общая характеристика ноотропных лекарственных средств, их классификация и механизм действия, а также фармакогностическая характеристика наиболее перспективных лекарственных растений, обладающих ноотропной активностью. Обзор литературы соответствует теме исследований, включает зарубежные и отечественные источники последних лет, ссылки достоверны. Также в главе приводится теоретическое обоснование выбора состава компонентов и их процентное соотношение в ноотропном сборе.

Во второй главе описаны объекты, фармакогностические и физико-химические методы (макро- и микроскопический анализ, спектрофотометрия, хроматографические методы, методики определения количественных показателей качества и т.д.). Охарактеризованы экспериментальные животные и модели исследования фармакологической активности ноотропного сбора.

В третьей главе содержатся результаты изучения качественного состава ноотропного сбора с помощью качественных реакций и тонкослойной хроматографии, количественного содержания основных групп действующих веществ, определены некоторые показатели качества ноотропного сбора. Автором проведена разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в ноотропном сборе, охарактеризованы результаты валидации методики количественного определения суммы флавоноидов.

Четвертая глава посвящена описанию внешних и микроскопических признаков компонентов, установлены диагностически значимые признаки для идентификации компонентов в составе сбора, изучена мелкая фракция сбора. Также обоснованы подходы к стандартизации ноотропного сбора. Полученные данные представлены в проекте нормативной документации на сбор.

В пятой главе проведено исследование специфической ноотропной активности (методики «Водный лабиринт Морриса» и выработки условного рефлекса с положительным подкреплением) и хронической токсичности сбора (продолжительностью 6 месяцев).

Заключение содержит общие выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам. В приложение вынесен проект нормативной документации на ноотропный сбор, акты внедрения и патент на ноотропный сбор.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа представлена, логична, поставленные задачи реализованы полностью, общие выводы вытекают из проведенной работы.

При общей положительной оценки диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. Чем автор может обосновать состав и содержание компонентов в предлагаемом сборе?

2. В ноотропном сборе автор определял содержание флавоноидов по разработанной им методике, ею же было определено содержание флавоноидов в сырье бадана и таволги, а в листьях гинкго и боярышника для определения флавоноидов были использованы фармакопейные методики. Целесообразнее было бы определить флавоноиды во всех объектах одной методикой.

3. Как можно определить содержание полисахаридов в сборе 3,3%, в то время, как во всех входящих компонентах их содержание выше и колеблется от 4,14% до 8,47%?

4. В выводах по главе 4 (вывод 4) автор указывает, что проведено определение числовых показателей для сборов и его компонентов, в то время, как материалы самой главы свидетельствуют о том, что содержание золы определялось только для двух компонентов (таволги и бадана).

5. В работе имеются неудачные выражения.

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

Заключение

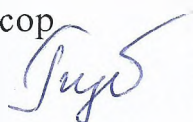
Таким образом, диссертационная работа Доровских Екатерины Анатольевны на тему: «Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора ноотропного действия» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по разработке, фармакогностическому изучению и стандартизации сбора ноотропного действия, что имеет существенное значение для современной фармации, и 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, а ее автор Доровских Екатерина Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу Доровских Екатерины Анатольевны заслушан и обсужден на заседании кафедры фармакогнозии и ботаники фармацевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 7 от «22» декабря 2021 г.

Отзыв подготовил:

Заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор



Бубенчикова Валентина Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3. Телефон: (4712) 58-81-37; адрес электронной почты: kurskmed@mail.ru



Подпись профессора В.Н. Бубенчиковой заверяю
Начальник управления персоналом
и кадровой работы



Н.Н. Сорокина