

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора фармацевтических наук (14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора, заведующего кафедрой фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет»

Сливкина Алексея Ивановича

на диссертационную работу Кобахидзе Тамары Ильиничны на тему: «Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных источников и лекарственных средств, содержащих рутин», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме совершенствования методов фармацевтического анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных средств, содержащих рутин. В современных условиях возрастают требования к качеству, безопасности и стандартизации лекарственных препаратов, что требует внедрения современных, высокочувствительных и воспроизводимых аналитических методов.

Особую значимость исследованию придает расширение применения высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) в мировой фармакопейной практике. Несмотря на широкое использование метода ВЭТСХ в зарубежных фармакопеях, в отечественной системе стандартизации его потенциал реализован недостаточно полно. В связи с этим разработка валидированных методик анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных средств, содержащих одну и ту же группу биологически активных веществ (в частности,

рутин) с использованием ВЭТСХ является своевременной и востребованной задачей.

Актуальность темы также обусловлена фармакологической значимостью рутина как одного из наиболее распространенных флавоноидов, широко применяемого в составе лекарственных препаратов и фитосредств. Контроль качества препаратов на основе рутина имеет важное значение для обеспечения эффективности и безопасности лекарственных средств.

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

Представленные в работе Кобахидзе Т. И. научные положения, выводы и практические рекомендации являются аргументированными и основаны на достаточном объеме экспериментальных исследований. Автором проведен комплекс работ по разработке условий хроматографического разделения, оптимизации параметров анализа и валидации предложенных методик.

Результаты исследования подтверждены сравнением с фармакопейными методами определения и обработаны с применением статистических методов анализа. Выводы логично вытекают из полученных данных и соответствуют поставленным задачам исследования.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность результатов обеспечивается использованием современного аналитического оборудования, соблюдением требований нормативной документации и проведением валидации разработанных методик в соответствии с Государственной Фармакопеей Российской Федерации XV изд. по основным

показателям: специфичности, линейности, правильности, аналитической области и прецизионности.

Научная новизна работы заключается в разработке и практической апробации методик качественного и количественного определения рутина методом ВЭТСХ в лекарственном растительном сырье, растительных источниках его получения, а также в лекарственных препаратах.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования имеют как научное, так и практическое значение. Работа способствует расширению возможностей применения метода ВЭТСХ в фармацевтическом анализе и стандартизации лекарственных средств. Практическая ценность исследования определяется тем, что разработанные методики могут быть использованы в аналитических лабораториях, на фармацевтических предприятиях, а также в научно-исследовательской и образовательной деятельности. Предложенные подходы могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в нормативную документацию и практику контроля качества лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.

Основные научные положения и выводы диссертационного исследования Кобахидзе Т. И. внедрены и рекомендованы к применению:

- в учебном процессе Института Фармации им. А. П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Общая фармацевтическая химия» и «Фармакогнозия»;

- в учебном процессе фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» при изучении дисциплин «Общая фармацевтическая химия» и «Фармакогнозия».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Кобахидзе Т.И. соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данной специальности, конкретно пунктам 2, 3 и 6.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, из научных статей, индексируемых в международных базах данных Scopus и Chemical Abstracts – 4; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4 (из них 3 зарубежные).

Структуры и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов (глава 2), результатов собственных исследований и их обсуждения (главы 3-5), заключения, общих выводов, практических рекомендаций, обсуждения перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 139 источников (в том числе 46 зарубежных) и трех приложений. Работа содержит 12 рисунков и 31 таблиц.

Введение диссертационной работы соответствует требованиям оформления и содержит все необходимые пункты. В данном разделе автором аргументирована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту. Также приведены сведения об апробации

результатов исследования, публикационной активности автора и степени достоверности полученных данных

Первая глава носит обзорно-аналитический характер и посвящена современному состоянию вопроса применения высокоэффективной тонкослойной хроматографии в анализе лекарственных средств и растительного сырья. Автором рассмотрены этапы развития хроматографических методов, подробно охарактеризованы возможности и преимущества метода ВЭТСХ, а также представлены данные о его использовании в отечественной и зарубежной фармацевтической практике. Существенное внимание уделено характеристике объектов исследования, содержащих рутин. Анализ литературных источников выполнен на высоком уровне и свидетельствует о глубокой теоретической подготовке автора.

Во второй главе описаны объекты исследования, используемые реактивы, оборудование и экспериментальные методы. Подробно изложены условия проведения анализа, методы пробоподготовки, подходы к валидации методик и статистической обработке результатов. Методическая часть представлена достаточно полно, что обеспечивает воспроизводимость проведенных исследований и подтверждает корректность экспериментального подхода.

Третья глава посвящена разработке методики определения рутина в траве фиалки (*Violae herba*) методом ВЭТСХ. Автором проведен выбор оптимальных условий хроматографического разделения, предложена методика идентификации и количественного определения рутина, а также выполнена ее валидация по основным аналитическим характеристикам. Полученные результаты сопоставлены с данными фармакопейных методов анализа, что позволило подтвердить эффективность предложенного подхода.

В четвертой главе рассмотрено применение разработанной методики для анализа других растительных объектов — гречихи посевной трава (*Herba Fagopyri esculenti*) и софоры японской бутоны (*Alabastra Sophorae japonicae*). Автором продемонстрирована возможность использования предложенной

методики для различных видов растительного сырья, содержащую ту же группу биологически активных веществ. Представлены результаты валидации и сравнительной оценки разработанного метода с существующими фармакопейными подходами.

Пятая глава посвящена исследованию лекарственных средств, содержащих рутозид. Проведен анализ как фармацевтической субстанции, так и лекарственного препарата – таблетки «Аскорбиновая кислота + Рутозид». Автором разработаны и валидированы методики определения действующих веществ методом ВЭТСХ, показана возможность применения данного метода для анализа многокомпонентных лекарственных форм.

Заключение включает в себя краткие обобщающие выводы об актуальности проведенного исследования и его значимости для обеспечения контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных средств, содержащих рутин.

Общие выводы являются логическим следствием полученных автором результатов и соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует требованиям и отражает основные положения диссертации. Опубликованные статьи полностью соответствует тексту диссертации и ходу проведенных исследований.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Кобахидзе Т. И. на тему «Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных источников и лекарственных средств, содержащих рутин» представляет собой научное исследование, материал которого изложен последовательно и доступно. Результаты представлены в достаточном объеме и иллюстрированы таблицами и рисунками.

Несмотря на общее положительное впечатление от работы, при ее рассмотрении возник ряд вопросов и замечаний:

Вопросы:

1. Применялись ли предложенные хроматографические условия для анализа других ЛРС, содержащих флавоноиды?
2. Насколько методика устойчива к вариабельности состава ЛРС в зависимости от произрастания и сезона заготовки?
3. Возможно ли адаптировать разработанные методики для экспресс-анализа фальсифицированной или недоброкачественной растительной продукции, содержащей рутин?
4. В соответствии с ГФ РФ в ЛРС определяют сумму флавоноидов. Если фармакологический эффект комбинированных препаратов обусловлен совокупностью флавоноидов, то какое значение имеет определение отдельного флавоноида?

В качестве замечаний можно отметить наличие отдельных стилистических повторов и избыточно подробного описания некоторых литературных данных.

Заключение

Диссертационная работа Кобахидзе Тамары Ильиничны на тему: «Высокоэффективная тонкослойная хроматография в анализе растительных источников и лекарственных средств, содержащих рутин» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научно-практической задачи о возможности внедрения метода ВЭТСХ при стандартизации ЛРС, содержащих рутин, диссертационная работа 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кобахидзе Тамара Ильинична, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», доктор фармацевтических наук (14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия),

профессор

Сливкин Алексей Иванович

«21» 05 2026 г.

Подпись Сливкина Алексея Ивановича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

«25» мая 2026 г.



Лопаева Мария Артуровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»
394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
тел. +7 (473) 220-75-21, e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru