

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента, доцента кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Гудковой Алевтины Алексеевны на диссертационную работу Кахрамановой Сабины Джейхуновны на тему «Изучение состава биологически активных соединений грудного сбора № 1 и лекарственного растительного препарата на его основе», представленную 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 специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования

Особый интерес с научно-практической точки зрения представляет вопрос стандартизации комплексных лекарственных растительных препаратов (лекарственных растительных сборов). Несмотря на терапевтические преимущества, безопасность и относительно более низкую стоимость данной группы препаратов в сравнении с лекарственными препаратами (ЛП) синтетического происхождения – вопросам стандартизации лекарственных растительных сборов уделяется недостаточно внимания. Лекарственные сборы являются более предпочтительными по сравнению с однокомпонентными ЛП ввиду сочетания в себе нескольких видов ЛРС, позволяющих достичь более выраженного фармакологического действия комплексного ЛП. Одним из современных и активно используемых сборов в качестве комплексной терапии заболеваний верхних и нижних дыхательных путей является грудной сбор №1.

Несмотря на то, что грудной сбор №1 (ГС№1) активно используется в медицинской практике, изучению состава биологически активных соединений (БАС) и вопросам стандартизации сбора уделялось недостаточно внимания. Согласно литературным данным, основной группой БАС грудного сбора №1 являются полисахариды. На данный момент в фармакопейных статьях на

отдельные компоненты сбора описаны устаревшие методики количественного определения, на сам сбор отсутствует действующая фармакопейная статья, а нормативная документация производителей регламентирует контроль качества препарата по суммарному содержанию экстрактивных веществ, извлекаемых водой. Перечисленные факторы актуализируют проведение изучения грудного сбора №1 с применением современных физико-химических методов анализа.

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

При проведении исследований экспериментального плана задействовали ряд современных физико-химических методов анализа, было использовано современное специализированное поверенное оборудование.

Основные результаты диссертационной работы доложены на:

- Международной научной конференции «От растения до лекарственного препарата» ФГБНУ ВИЛАР (г. Москва, 2020).

- Международной научно-практической онлайн-конференции «Актуальные вопросы современной фармакогнозии» Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (г. Пятигорск, 2020).

- VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной Году науки и технологий «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации» (г. Орехово-Зуево, 2021).

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на заседании научно-практической конференции кафедры фармацевтического естествознания, кафедры химии, кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (13.12.2023, г. Москва).

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Работа выполнена на достаточном по объему материале. Использованные

в работе методы и модели адекватны поставленным задачам. Выводы логически вытекают из полученных результатов и достаточно обоснованы собственными и литературными данными. В работе использовалось современное сертифицированное оборудование и поверенные приборы. С использованием современных физико-химических методов (высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, спектрофотометрия) проведена основная часть работы по изучению химического состава грудного сбора №1, разработаны методики оценки подлинности и количественного определения основных групп биологически активных соединений изучаемого образца. Была проведена валидация методик, что свидетельствует об их достоверности и воспроизводимости. Достоверность полученных результатов подтверждается многократным повторением экспериментов и их статистической обработкой. Проведенное информационно-аналитическое исследование основано на многочисленных зарубежных и отечественных публикациях.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведено фитохимическое изучение компонентного состава основных групп БАС ГС №1 и настоя на его основе. Проведена оценка перехода основных групп биологически активных соединений сбора в настой на его основе. Научно обоснованы характеристики подлинности и показатели качества изучаемого сбора. Выделены основные диагностические признаки компонентов ГС №1. Предложены методики идентификации основных групп БАС с использованием современных физико-химических методов. Разработаны и валидированы методики количественного определения основных групп БАС сбора. Полученные результаты экспериментальных исследований позволяют расширить представления о химическом составе БАС, анатомо-морфологических признаках и биологической активности ГС №1 и препарата на его основе.

Применение полученных экспериментальных данных в разработке нормативной документации на ГС №1 позволит проводить контроль качества и

стандартизацию препарата на современном уровне.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (пункты 2, 3, 6).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликованы 10 работ, в том числе: 1 статья в журнале, включённом в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 – в международной базе данных CA(pt); 6 – иные публикации по результатам исследования; 1 – в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, включая приложение 12 страниц. Работа состоит из введения, обзора литературы (Глава 1), шести глав, посвящённых экспериментальным исследованиям и обсуждению результатов, выводов к каждой главе, заключения, а также общих выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (всего 108 источников, из них – 59 иностранных), 2 приложений. Диссертация содержит 47 рисунков, в том числе 39 в основном тексте работы и 8 – в приложениях, а также 55 таблиц.

Во **Введении** автором сформулированы актуальность исследования, цель и задачи диссертационной работы, раскрыта её научная новизна, теоретическая и практическая значимость; получены достоверные результаты, отражённые в положениях, выносимых на защиту.

Глава 1 представляет собой обзор общедоступных источников научной литературы по исследуемой теме. Изучена информация, касаемая химического состава основных групп БАС сбора и его компонентов, а также вопросов

стандартизации, фармакологической активности и применения в медицине сбора и, в частности, его компонентов.

Глава 2 (Материалы и методы исследования) содержит описание объектов исследования, методики приготовления растворов и растворителей, а также методы, использованные в работе.

В **Главе 3** представлены результаты макро- и микроскопического анализа грудного сбора №1. В результате проведения исследований дополнены и уточнены диагностические признаки компонентов для их идентификации в составе сбора.

В **Главе 4** описаны результаты изучения состава групп биологически активных соединений грудного сбора №1, его компонентов и настоев на их основе.

Глава 5 содержит результаты разработки и валидации методики количественного определения суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу в грудном сборе №1

Глава 6 содержит результаты разработки и валидации методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в грудном сборе №1

В **Главе 7** содержится информация об уточнении показателей качества ГС №1, а также результаты изучения стабильности сбора.

После каждой главы в диссертационной работе приведены обоснованные выводы.

Общие выводы полностью отражают результаты работы и соответствуют её задачам.

В разделе «**Приложения**» содержатся проект ФС на грудной сбор №1, а также акт внедрения в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания Института Фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Основные положения автореферата полностью соответствуют положениям и выводам диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Кахрамановой Сабины Джейхуновны является законченным научным трудом. В то же время, при ознакомлении с диссертацией возникли следующие замечания и вопросы:

Вопросы:

1. Почему в качестве стандартного образца при количественном определении флавоноидов в сборе был выбран лютеолин, а не лютеолин-7-О-глюкозид или рутин?
2. При анализе грудного сбора методом ИК – спектроскопии были ли установлены характеристические полосы, уникальные для сбора и его составляющих?
3. При оценке жирных кислот (табл. 11) автор указывает их содержание в процентах, имеется ли процент каждой жирной кислоты от общего их содержания или анализируется их содержание в пересчете на абсолютно сухое сырье?
4. Проводилась ли оценка автором процента перехода БАС из сбора в настой?
5. В состав сбора входят листья мать-и-мачехи, которые, как известно, могут выступать концентраторами тяжелых металлов. Имеются ли у автора данные по содержанию в сборе тяжелых металлов и мышьяка?
6. Автор получил интересные данные по содержанию флавоноидов в составе грудного сбора (разделы 4.5, 4.6), однако, рекомендованной лекарственной формой на основе сбора является настой. Учитывая ограниченную растворимость флавоноидов в водной среде, почему эта группа веществ была выбрана в качестве параметра стандартизации сбора?
7. В сборе содержится эфирно-масличное сырье – трава душицы. Почему автор не включил эту группу БАС в проект ФС, хотя в работе приводятся экспериментальные данные по компонентному составу терпеноидов.

Замечания:

1. Отсутствуют каталожные номера на стандарты флавоноидов и гидроксикоричных кислот.

2. Согласно требованиям современной НД, подготовка порошкового ЛРС к микроскопическому исследованию заключается в помещении объекта на предметное стекло в каплю хлоралгидрата или каплю натрия гидроксида с последующим изучением диагностических особенностей. Кипячение с последующим промыванием порошка могут привести к деструкции частиц и большой потере исследуемого материала.

3. При расчетах содержания БАС в настоях (табл. 8, 10, 13, 14) целесообразнее приводить результаты в размерности «г/мл», иначе затрудняется интерпретация результатов.

4. В тексте работы присутствует незначительное количество опечаток, ошибок технического характера, имеется ряд стилистических неточностей.

Вышеперечисленные замечания и вопросы носят уточняющий характер и не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кахрамановой Сабины Джейхуновны на тему: «Изучение состава биологически активных соединений грудного сбора № 1 и лекарственного растительного препарата на его основе» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области стандартизации комплексных лекарственных растительных препаратов (лекарственных растительных сборов). По своей научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму экспериментальных исследований диссертационная работа Кахрамановой Сабины Джейхуновны соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кахраманова Сабина Джейхуновна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

« 04 » декабря 2024 г.
Гудкова

Алевтина Алексеевна

Подпись Гудковой Алевтины Алексеевны заверяю

*Ученый секретари совета
Анна Марья Федулова*



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 394018, г. Воронеж, Университетская пл., д.1, тел. +7 (910) 732-61-64, e-mail: al.f84@mail.ru