

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.002.01 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «21» октября 2020 года протокол № 12

О присуждении Гудковой Алевтине Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Фармакогностическое изучение представителей рода горец (*Persicaria* Mill.) как перспективного источника получения лекарственных препаратов», в виде рукописи по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принята к защите «19» февраля 2020 г. (протокол № 6), диссертационным советом ДС 208.040.09. В связи с 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 29.06.2020 г. (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.).

Гудкова Алевтина Алексеевна, 1984 года рождения, в 2006 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет»

Министерства образования и науки Российской Федерации по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук «Исследование комплекса биологически активных веществ растения *Polemonium coeruleum* L.» защитила в 2011 году в диссертационном совете, созданном при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова.

С 2018 года соискатель кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Воронежский государственный университет Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (- далее ФГБОУ ВО ВГУ Минобрнауки России).

В период подготовки диссертации с 2006 года и по настоящее время работает в должности доцента кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ВГУ Минобрнауки России.

Ученое звание доцента по специальности «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» присвоено в 2016 году приказом № 1236/нк-2 Министерства образования и науки Российской Федерации (ЗДЦ № 006134).

Диссертация выполнена на кафедре управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО ВГУ Минобрнауки России и на кафедре фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант:

СОРОКИНА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА - доктор фармацевтических наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

2. Потанина Ольга Георгиевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Центр научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), директор.

3. Ханина Миниса Абдуллаевна – доктор фармацевтических наук, профессор, государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области, заведующий кафедрой химии – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), г. Курск, в

своем положительном отзыве, составленном профессором кафедры фармакогнозии и ботаники фармацевтического факультета, доктором фармацевтических наук Бубенчиковой Валентиной Николаевной, указала, что диссертация Гудковой Алевтины Алексеевны «Фармакогностическое изучение представителей рода горец (*Persicaria* Mill.) как перспективного источника получения лекарственных препаратов», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная для фармацевтической науки проблема, заключающаяся в экспериментальном обосновании возможности использования лекарственного растительного сырья представителей рода *Persicaria*, характеризующихся близкородственными связями, в качестве источника получения лекарственных препаратов.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Гудкова Алевтина Алексеевна, заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь - **Моисеева Дмитрия Владимировича**; доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации - **Дармогряя Василия Николаевича**; доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации - **Белоноговой Валентины Дмитриевны**; доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - **Дайронас Жанны Владимировны**; кандидата медицинских наук, директора по регуляторным и научным вопросам ООО «Бионорика» - **Кольченко Ивана Игоревича**.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России) г. Курск, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений разрабатываемых данных учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 62 научные работы, общим объемом 19,125 печатных листа, в том числе 21 статья в рецензируемых научных изданиях (в соавторстве) (2 из которых в журнале, индексируемых в международной базе Scopus) (в соавторстве), 38 работ в сборниках

материалов научно-практических конференций с международным участием (в соавторстве), 2 патента РФ (в соавторстве), 1 монография (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Флавоноиды травы горца почечуйного / И.Б. Перова, К.И. Эллер, А.А. Мальцева (Гудкова) [и др.] // **Фармация.** - 2017. - Т. 66. - № 2. - С. 15-19.

2. **Гудкова А.А.** Определение микробиологической чистоты, присутствия плесневых грибов и содержания микотоксинов в лекарственном растительном сырье (на примере травы горца почечуйного) / А.А. Гудкова // **Биофармацевтический журнал.** - 2018. - Т. 10. - № 6. - С. 28-32

3. **Гудкова А.А.** Анатомио – диагностические маркеры в определении подлинности представителей *Persicariaeformes* Kom. и *Lapathiiformes* Worosch. семейства *Polygonaceae* Lindl. / А.А. Гудкова [и др.] // **Фармация.** - 2019. - №8. - С.15-22.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны системный подход к идентификации 10 видов рода горец; методики качественного и количественного анализа биологически активных соединений в траве 10 видов рода горец для обоснования возможности их использования в медицинской практике;

Предложены оптимальные условия пробоподготовки для микроскопического анализа видов рода горец; новый подход по идентификации 10 видов рода горец методом петиолярной анатомии, люминесцентной и растровой микроскопии; критерии стандартизации травы горца почечуйного и горца щавелелистного, горца почечуйного травы свежей, а также жидких экстрактов на их основе; показатели качества для стандартизации растительного сырья изучаемых видов и лекарственных форм на их основе, проекты нормативной документации: «Горца почечуйного трава свежая», «*Polygoni persicariae* L. herbae, *Persicaria* - Настойка гомеопатическая матричная», «Горца щавелелистного трава»,

«Горца почечуйного экстракт жидкий», «Горца щавелелистного экстракт жидкий», «Инструкция по заготовке и сушке горца щавелелистного травы», «Инструкция по заготовке и сушке горца почечуйного травы»;

Доказаны необходимость комплексного использования нескольких видов микроскопического анализа для определения видовой принадлежности растения; перспективность использования нового вида растительного сырья - горца щавелелистного травы для получения лекарственных растительных препаратов (настоя, жидкого экстракта); капилляропротекторная активность жидких экстрактов горца почечуйного травы и горца щавелелистного травы;

Введены критерии оценки качества горца почечуйного травы (высушенной и свежезаготовленной) и горца щавелелистного травы (высушенной), а также критерии оценки качества жидких экстрактов, полученных на основе горца почечуйного травы и горца щавелелистного травы; материалы работы введены в учебный процесс кафедры ботаники и микологии и кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет Министерства высшего образования и науки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана возможность использования близкородственных видов рода горец как новых источников лекарственного растительного сырья с целью расширения сырьевой базы и разработки фитопрепаратов; возможность использования растровой электронной микроскопии для идентификации и первичного скрининга минерального состава видов рода горец; возможность использования метода комплексонометрического титрования для количественного определения кальция и магния в растительном сырье (Патент на изобретение РФ №2605855, 28.01.2015); целесообразность использования горца почечуйного травы и горца щавелелистного травы для получения жидких экстрактов, обладающих капилляропротекторной активностью;

Применительно к проблематике диссертации результативно

(эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)
использован комплекс современных фармакогностических, химических, физико-химических, микробиологических методов исследования.

Изложены результаты морфолого-анатомического изучения травы 10 видов горцев, включающие данные об их морфологическом строении, полученные с помощью стереомикроскопии и растровой электронной микроскопии, данные об их анатомическом строении, полученные с помощью классического микроскопического анализа, петиолярной анатомии и люминесцентной микроскопии; результаты сравнительного изучения биометрических характеристик всех идентификационных признаков 10 видов горцев; результаты сравнительного фитохимического исследования основных групп соединений в траве 10 видов горцев; данные об изучении экстрактивных веществ видов рода горец и выборе оптимального экстрагента для их максимального извлечения; результаты определения суммарного содержания разных групп веществ и подробного изучения компонентного состава в рамках групп соединений (дубильных веществ, флавоноидов, органических кислот, аминокислот, полисахаридов и др.) в траве 10 видов горцев; результаты изучения вариабельности состава флавоноидов в зависимости от места произрастания растения на примере горца почечуйного травы; данные о влиянии высушивания сырья на количественное содержание биологически активных соединений на примере горца почечуйного травы; результаты изучения минерального комплекса видов рода горец; валидационные характеристики разработанных и адаптированных методик; информация о безопасности применения видов рода горец на примере горца почечуйного травы; оптимальные условия получения и параметры определения качества жидких экстрактов из травы горца почечуйного и горца щавелелистного; результаты доклинической оценки капилляропротекторной и гемостатической активности полученных экстрактов.

Раскрыта перспективность внедрения в качестве лекарственного

растительного сырья и лекарственной растительной субстанции для получения фитопрепаратов наряду с горца почечуйного и горца перечного травой других видов рода горец; раскрыта необходимость проведения исследований по разработке препаратов из травы горца почечуйного травы и горца щавелелистного травы и дальнейшего изучения их фармакологической активности;

Изучены диагностические характеристики 10 видов горцев, состав метаболома, особенности накопления экотоксикантов, гемостатическая и капилляропротекторная активность жидких экстрактов травы горца почечуйного и щавелелистного.

Проведена модернизация способа пробоподготовки объектов исследования перед микроскопированием (Патент на изобретение РФ (№ 2019115706, 22.05.2019), методик спектрофотометрического определения флавоноидов в растительном сырье горца почечуйного.

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

Разработаны и внедрены проект нормативной документации Фармакопейная статья «Горца почечуйного трава», что подтверждено соответствующей записью в 4 томе Государственной фармакопеи XIV изд. Методический подход к идентификации близких видов, предлагаемая в работе техника микроскопирования используются в учебном процессе **кафедры ботаники и микологии** (в рамках дисциплин «Ботаника», «Медицинская ботаника», «Учебная практика по ботанике») и **кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии** (дисциплина «Фармакогнозия», «Учебная практика по фармакогнозии»), методики количественного определения кальция и магния в растительном сырье внедрены в учебный процесс **кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии** ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет;

Определены диагностические признаки для идентификации видов рода

горец, определены показатели, характеризующие содержание БАВ в горца почечуйного траве и горца щавелелистного траве (содержание экстрактивных веществ и флавоноидов), определены приоритетные направления фармакологического скрининга, возможные побочные эффекты и токсическое действие 10 изучаемых видов горцев в зависимости от состава фенольного комплекса БАВ;

Создан дизайн исследования морфолого–анатомических признаков видов рода горец и научно-методический подход к внедрению близкородственных видов растений в медицинскую практику (на примере рода горец);

Представлены акты внедрения результатов диссертационного исследования и рекомендации для проведения дальнейших доклинических испытаний изучаемых видов горцев с учетом результатов фитохимического изучения.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по теме диссертации опубликовано 62 печатных работы, из них 19 статей в профильных журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 из которых в журналах, входящем в международные базы данных (индексируемых в Scopus), также имеется 2 патента РФ на изобретения, 1 монография: «Экспериментально-теоретический подход к идентификации видов рода *Persicaria* Mill.».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ было использовано современное аналитическое оборудование, а также методы физико-химического анализа, которые позволили получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена проведением валидации;

Теория построена на глубоком анализе литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в

настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования;

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

Использованы имеющиеся литературные данные, касающиеся ботанико-фармакогностических исследований для сопоставительного анализа полученных результатов по изучению химического состава и исследованию фармакологической активности видов семейства гречишных и, в частности, рода горец;

Установлено, что, разработанные в рамках диссертационного исследования, методики согласуются с научными данными по изучаемой теме и могут быть применимы к анализу других видов растительного сырья;

Использованы современные методы физико-химического и фармакопейного анализа, применяемые в фармацевтической разработке, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Определении научной платформы диссертационного исследования, включающей постановку цели и задач исследования, ретроспективный анализ отечественной и зарубежной литературы, планирование и выполнение всех этапов экспериментальной части, анализ результатов, формулирование и обоснование выводов и результатов исследования;

Изучении состава органической и минеральной части метаболома травы 11 видов рода горец с помощью современных физико – химических методов анализа; безопасности применения представителей рода горец. Определении капилляропротекторной и гемостатической активности жидких экстрактов горца почечуйного травы и горца щавелелистного травы;

Участии в обобщении полученных данных, подготовке и оформлении публикаций по теме диссертационной работы, представлении и обсуждении

результатов исследования на всероссийских конференциях и конференциях с международным участием. Оформлении таблиц, рисунков, фотографий.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 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 докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 26 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 21, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных» бюллетеней – нет.

На заседании «21» октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Гудковой Алевтине Алексеевне ученую степень доктора фармацевтических наук.

Председатель
диссертационного совета



Краснюк Иван Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета
«22» октября 2020 года

Демина Наталья Борисовна