

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора фармацевтических наук, профессора, и.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Тринеевой Ольги Валерьевны, на диссертационную работу Родина Михаила Николаевича на тему «Совершенствование методов контроля качества цветков липы, семян льна, слоевищ ламинарии и лекарственных препаратов на их основе», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени 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 Родина М.Н. основана на изучении лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, которые занимают заметное место в отечественной фармацевтике. Исследуются лекарственные растительные препараты (слоевища ламинарии, семена льна, цветки липы), которые содержат полисахариды, в качестве основной группы биологически активных веществ.

Для обеспечения безопасности и сохранения эффективности необходимо поддерживать современный уровень контроля качества лекарственных растительных препаратов. По результатам анализа литературы следует, что применяемые подходы к оценке качества исследуемых объектов малоэффективны и устарели. Также отсутствуют данные о переходе биологически активных соединений из лекарственных растительных препаратов в водные извлечения.

С целью решения указанных проблем, Родин М.Н. разработал и валидировал спектрофотометрические методики определения основных групп биологически активных веществ, а также провёл количественную оценку с учётом принципа «сквозной стандартизации», установив содержание биологически активных веществ в лекарственных растительных препаратах, водных извлечениях и разовой дозе приема. Дополнительно, автор исследовал антирадикальную активность, а также состав жирных и аминокислот, летучих веществ, моносахаридов в составе полисахаридов, элементов и флавоноидов.

Полученные результаты создают основу для актуализации нормативной

документации и расширения возможностей применения препаратов на основе цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна. Исследуемая тема диссертации имеет очевидную значимость и прикладную ценность для фармацевтической отрасли и медицины в целом.

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

Диссертация выполнена на высоком уровне. Научные положения, полученные данные, а также выводы и рекомендации на их основе логичны, убедительны и полностью соответствуют заявленным целям и задачам. Автор подробно изучил нормативные документы, отечественные и зарубежные публикации. В ходе работы использовались современные физико-химические методы анализа, эксперименты проведены грамотно, данные обработаны корректно, а результаты достоверны.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Результаты исследования являются достоверными, а их надежность обеспечена сериями повторных экспериментов и их статистической проверкой. Использовано достаточное количество серий препаратов. Все выводы подкреплены полученными данными и подтверждены литературными источниками. Экспериментальные работы выполнены Родиным М.Н. на поверенном оборудовании с действующими сертификатами, а используемые методики количественного анализа прошли валидацию.

Автор впервые разработал и валидировал (в соответствии с ГФ РФ XV издания) спектрофотометрические методики определения содержания суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу с использованием антронового реагента для всех объектов и суммы флавоноидов в пересчёте на рутин для цветков липы. Впервые выполнено комплексное изучение биологически активных веществ в лекарственных растительных препаратах на основе цветков липы, семян льна и слоевищ ламинарии. В результате определены полисахариды и моносахариды в их составе, флавоноиды, аминокислоты, жирные кислоты, летучие органические вещества, элементы, тяжелые металлы и мышьяк. Антирадикальная активность водных извлечений доказана и измерена количественно впервые. В соответствии с принципом «сквозной стандартизации» исследован переход основных биологически активных веществ из лекарственного растительного

сырья и лекарственных растительных препаратов в водные извлечения и в разовую дозу приёма.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследований задают ориентиры для дальнейшей разработки и совершенствования продуктов на основе цветков липы, семян льна, слоевищ ламинарии, поскольку формируют целостное представление о составе биологически активных веществ объектов, их биологической активности и проценте перехода флавоноидов и полисахаридов в водные извлечения и разовую дозу.

Результаты используются в лаборатории ООО «СК» для контроля качества препаратов (акт №47-24 от 18.12.2024) и внедрены в образовательные программы Института фармации имени А.П. Нелюбина Сеченовского Университета (акты №540 и №545 от 20.11.2024).

В основу обновлённых проектов фармакопейных статей для цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна легли разработанные и валидированные спектрофотометрические методики для определения суммы флавоноидов и суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Результаты диссертационной работы полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия и укладываются в направление научных изысканий специальности, включая пункты 2, 3, 6 паспорта специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Всего по диссертации опубликовано 8 работ: 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, 1 иная публикация и 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Родина М.Н. состоит из 192 страниц и включает введение, обзор литературы, экспериментальные данные (главы 2–6), заключение, общие выводы, список литературы из 123 источников и 2 приложения. Иллюстративный материал представлен 43 рисунками и 74 таблицами.

Введение описывает актуальность и степень проработанности темы. В данном

разделе обозначены цель и задачи, новизна, теоретическая и практическая значимость, определены методы, приведены положения, выносимые на защиту, а также сведения о достоверности и личном вкладе автора.

Глава 1 является обзором научной литературы о цветках липы, слоевищах ламинарии, семенах льна и подробно описывает состав их биологически активных веществ, современные методы анализа и стандартизации, фармакологическую активность и медицинское применение указанных объектов.

Глава 2 содержит информацию об объектах исследования, методиках анализа, приборном оснащении, реактивах и стандартных образцах.

В **главе 3** показаны результаты идентификации и количественного определения биологически активных веществ в цветках липы, слоевищах ламинарии, семенах льна.

Глава 4 описывает разработку и валидацию методик спектрофотометрического анализа: сумма флавоноидов в пересчёте на рутин для цветков липы и сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу для цветков липы, слоевищ ламинарии и семян льна. Родин М.Н. предлагает предварительные нормы для данных показателей, включенных в проекты ФС.

В **главе 5** в рамках принципа «сквозной стандартизации» установлены концентрации биологически активных веществ в водных извлечениях из цветков липы, семян льна, а также в разовой дозе приема слоевищ ламинарии и соотнесены с аналогичными концентрациями в исходных образцах.

Глава 6 посвящена доказательству наличия антирадикальной активности водных извлечений и установлению полуингибирующих концентраций.

В заключении обобщены результаты исследования. Общие выводы демонстрируют полное выполнение поставленных задач. В приложениях представлены проекты фармакопейных статей и 3 акта внедрения результатов.

Диссертационная работа является завершённым исследованием: автор последовательно использует современные физико-химические методы анализа, доходчиво объясняет результаты, а сформулированные выводы достоверны и подтверждены опытным путём. Родин М.Н. полностью реализовал поставленные задачи и достиг цели работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует диссертации, охватывает все основные положения и сформулированные по итогам исследования выводы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Родина Михаила Николаевича на тему «Совершенствование методов контроля качества цветков липы, семян льна, слоевищ ламинарии и лекарственных препаратов на их основе» демонстрирует высокий научно-методический уровень. Текст изложен ясно и последовательно, структура выдержана, общие выводы полностью подтверждаются полученными результатами.

В целом оцениваю работу положительно, но считаю уместным выделить ряд уточняющих вопросов, касающихся содержания и оформления:

1. В работе встречаются отдельные опечатки, неудачные фразы и стилистические неточности.
2. В работе имеют место терминологические неточности. Так, например, автор, называя объекты исследования, использует то термин лекарственное растительное сырье, то лекарственный растительный препарат.
3. Для наглядности УФ-спектры продуктов конденсации восстанавливающих сахаров в составе полисахаридных комплексов и стандартных образцов глюкозы с антроновым реактивом, а также комплекса флавоноидов цветков липы и стандартного образца рутина с алюминия хлоридом следовало бы привести на одних графиках.

Вопросы:

1. Почему для оценки фармакологической активности водных извлечений на основе изучаемых лекарственных растительных препаратов была выбрана именно антирадикальная активность, не позиционирующаяся для данных объектов в качестве основной?
2. Метод ДФПГ для определения антирадикальной активности является одним из большого разнообразия подобных методик. С чем автор сравнивал полученные результаты? Что являлось критерием отнесения изученных объектов к выраженной антирадикальной активности? Какие группы биологически активных веществ в

водных извлечениях из семян льна обеспечили проявление антирадикальной активности?

3. Как правило, способы приготовления водных извлечений из лекарственного растительного сырья в инструкциях по медицинскому применению лекарственного растительного препарата в виде фильтр-пакетов и фасованного сырья в картонных пачках значительно отличаются от указаний Государственной фармакопеи РФ (ОФС «Настои и отвары»). Как автор учитывал эти отличия? Проводилось ли определение биологически активных веществ в настоях, полученных разными способами? Как различаются степени перехода биологически активных веществ в водные извлечения при этом? Как оценить в данном случае содержание биологически активных веществ в разовых дозах приема?

4. В работе автором приведены результаты ТСХ-анализа состава восстанавливающих сахаров в сырье с использованием пробоподготовки с кислотным гидролизом. Как отличался состав свободных восстанавливающих сахаров, переходящих в водные извлечения из изучаемого сырья, при приготовлении настоев в домашних условиях?

5. С учетом ошибки определения содержания суммы восстанавливающих сахаров в составе полисахаридных комплексов в пересчете на глюкозу в цветках липы и семенах льна примерно одинаковое. Почему автором предложены для проектов фармакопейных статей разные нормативы содержания? Как менялось содержание данной группы биологически активных веществ в лекарственных растительных препаратах различных производителей?

6. Каковы степени перехода жирных кислот и летучих органических веществ в водные извлечения из изучаемых лекарственных растительных препаратов? Какова целесообразность исследования данных групп биологически активных соединений?

Вопросы и замечания, представленные выше, не снижают научной состоятельности работы и её практической применимости, а скорее носят дискуссионный характер.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Родина Михаила Николаевича на тему: «Совершенствование методов контроля качества цветков липы, семян льна, слоевищ

ламинарии и лекарственных препаратов на их основе», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача по разработке для Государственной фармакопеи современных методов контроля качества лекарственных растительных препаратов слоевищ ламинарии, семян льна, цветков липы, имеющей существенное значение для специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, что 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 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Родин Михаил Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент: доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБОУ ВО «ВГУ» Минобрнауки России, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, и.о. заведующего кафедрой

«13» ноября 2025 г.

Тринеева Ольга Валерьевна

Подпись Тринеевой Ольги Валерьевны заверяю:

Учёный секретарь ФГБОУ ВО «ВГУ»

«13» ноября 2025 г.



Лопалева Мария Артуровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 394018, г. Воронеж, Университетская площадь, 1, тел.: +7 (473) 220-75-21, электронная почта: office@main.vsu.ru