

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента Института биохимической технологии и нанотехнологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Жилкиной Веры Юрьевны 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

Для профилактики и лечения воспалений лёгких, купирования симптоматики широко используют синтетические лекарственные препараты (ЛП). Наряду с ними также широко используются лекарственные растительные средства, обладающие рядом преимуществ – относительно низкой стоимостью, отсутствием серьёзных побочных действий, аллергических реакций на ЛП. Они отличаются простотой применения и возможностью использования у пациентов детского и пожилого возраста. ЛРП используются в виде различных лекарственных форм, применяются в качестве, как индивидуальных компонентов, так и лекарственных растительных сборов.

Композиции лекарственных растительных сборов подобраны таким образом, чтобы воздействовать на различные симптомы патологии и обеспечить наилучшее терапевтическое действие. Сборы используются для приготовления водных извлечений – настоев и отваров, изготавливаемых в рецептурно-производственном отделе аптек и самостоятельно пациентами. В настоящее время становится вновь популярным отпуск препаратов, изготовленных непосредственно в аптеке, что делает несомненно актуальным изучение перехода групп биологически активных соединений растительных препаратов в настой или отвар для дальнейшей стандартизации сырья и препарата на его основе. Одним из современных и активно используемых сборов в качестве комплексной терапии бронхолёгочных заболеваний является грудной сбор №1 (ГС №1, Фитопектол №1).

Работа Кахрамановой С.Д. посвящена изучению компонентного состава групп биологически активных веществ, входящих в состав ГС №1, а также оценке их перехода в водные извлечения, получаемые из изучаемого лекарственного растительного сбора. Актуальность данных исследований подтверждается недостаточно развитой стандартизацией ГС №1 в виду того, что на представленный лекарственный растительный препарат отсутствует актуальная и утверждённая фармакопейная статья ни в одной из ведущих мировых фармакопей.

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

Диссертационную работу Кахрамановой С.Д. характеризует высокий научно-методический уровень её выполнения. Методология исследования основывалась на анализе и систематизации результатов поиска информации в общедоступной научной литературе,

оценке существующих способов стандартизации комплексных лекарственных растительных препаратов и водных извлечений на их основе. Для идентификации и количественного определения основных групп БАС сбора были разработаны современные методики анализа, позволяющие оценивать качество изучаемого препарата на высоком уровне.

Научные положения и выводы диссертации соответствуют целям и задачам, чётко аргументированы и логично следуют из полученных автором результатов.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена необходимым объёмом экспериментального материала (в работе использовалось более 20 серий ГС №1 и его компонентов, приобретённых в аптечных сетях г. Москвы в период с 2019 по 2022 гг), применением различных фармакопейных методов анализа (титриметрия, гравиметрия, тонкослойная хроматография), высокоспецифичных физико-химических методов (спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография), сертифицированных реактивов и растворителей, поверенного оборудования (спектрофотометры, хроматографы, весы аналитические), сравнением полученных экспериментальных данных с литературными. В процессе проведения разработки и валидации методик количественного определения применялись методы статистической обработки для установления правильности, воспроизводимости и сходимости результатов исследований.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные данные в результате экспериментальной работы позволяют расширить область знаний о диагностических признаках, составляющих ГС №1, составе БАС ГС №1, методах их определения и количественной оценке, а также о переходе активных веществ в настой сбора. Результаты изучения состава биологически активных соединений ГС №1 и препарата на его основе, разработанные методики количественного определения двух основных (полисахаридов и флавоноидов) основных групп БАС могут использоваться в современных контрольно-аналитических лабораториях для контроля качества ГС №1, а также других комплексных лекарственных растительных препаратов, содержащих компоненты сбора.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют п. 2, 3, 6 паспорта научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам диссертационного исследования автором опубликованы 10 работ, в том числе: 1 научная статья в журнале, входящем в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета и Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации – в международной базе данных CA(pt); 6 – другие работы по результатам исследования; 1 публикация – в сборнике материалов международной конференции.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Кахрамановой С.Д. изложена на 155 страницах компьютерного текста, включая приложение 12 страниц, и состоит из введения, обзора литературы, шести глав, посвящённых экспериментальным исследованиям и обсуждению результатов. В конце каждой главы присутствуют собственные выводы. Диссертация завершается оценкой перспектив дальнейшей проработки темы, практическими рекомендациями, заключением, общими выводами по работе, списком сокращений. В диссертации присутствуют два приложения – проект фармакопейной статьи на ГС №1 и акт внедрения в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания Сеченовского Университета. Кахрамановой С.Д. проанализировано 108 источников научной информации, которые добавлены в список использованной литературы.

Диссертация насчитывает 47 рисунков и схем, 55 таблиц, в том числе 39 рисунков содержит в основном тексте работы.

Во **Введении** автором обозначены актуальность темы, степень её разработанности, представлена формулировка целей и задач работы, показана научная новизна, отмечены теоретическая и практическая значимость работы, приведены методология и методы исследования, указан личный вклад автора, даны сведения о внедрении результатов в практику, а также степени достоверности и апробации результатов.

В Главе 1 (Обзор литературы) приведены и логически выверены сведения научной литературы из информационно-аналитических баз данных о химическом составе и содержании основных групп БАС компонентов сбора, существующих и предлагаемых подходах к стандартизации, фармакологической активности сбора и ЛРС в составе сбора, а также лекарственных растительных препаратов на их основе.

Глава 2 содержит подробную информацию об объектах, методах исследования и материалах, использованных в диссертационной работе.

В Главе 3 (Макро- и микроскопический анализ компонентов грудного сбора №1) представлены результаты определения внешних и анатомо-диагностических признаков ГС №1, позволяющие идентифицировать компоненты в составе сбора.

В главе 4 автор приводит данные, полученные в ходе экспериментальной работы. Проанализированы количественно такие группы биологически активных веществ как полисахариды, восстанавливающие сахара в составе полисахаридов, флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты. Автором доказан переход большинства фармакологически эффективных групп веществ из сбора в водное извлечение – настой.

Глава 5 посвящена исследованиям по стандартизации основной группы биологически активных веществ сбора – полисахаридам. Представлена разработанная и валидированная методика количественного определения показателя «Сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу» спектрофотометрическим методом.

В главе 6 отражены полученные результаты разработки и валидации методики количественного определения показателя «Сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин» спектрофотометрическим методом.

В Главе 7 автор уточнил нормы основных показателей качества ГС №1, а также обнаружил данные изучения стабильности сбора по показателям «Сумма восстанавливающих сахаров в составе полисахаридов в пересчёте на глюкозу» и «Сумма флавоноидов в пересчёте на лютеолин».

В завершении диссертации представлены заключение, общие выводы по работе, список литературы, а также приложение, содержащее проект фармакопейной статьи на ГС №1 и акт внедрения в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания Сеченовского Университета.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает научные положения и выводы диссертационной работы Кахрамановой С.Д.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В процессе ознакомления с работой Кахрамановой Сабины Джейхуновны возникло несколько вопросов и замечаний:

Вопросы:

1. Уточните, какие микроскопические анатомо-диагностические признаки измельченного сырья компонентов сбора перестают идентифицироваться в порошке?

2. В работе автор пишет, что флавоноиды хорошо переходят в настой, хотя агликоны, такие как кверцетин и лютеолин, не растворимы в воде. При этом (стр. 107) для определения флавоноидов в сырье экстракция проводится водно-спиртовой смесью с концентрацией 40-96%. Уточните за счёт чего флавоноиды переходят в настой?

3. Чем объясняется нанесение на ТСХ (стр. 76) в качестве свидетелей смеси стандартов, а не индивидуальных СО?

4. Уточните, с какой целью при определении флавоноидов (стр. 152) автор проводит подкисление уксусной кислотой разбавленной, как это влияет на селективность методики?

Замечания:

1. Спектры и хроматограммы (стр. 64-74) целесообразнее было поместить отдельно в приложение, а в тексте диссертации полученные результаты представить в виде сводной таблицы.

2. В тексте диссертации имеются опечатки (стр. 85 вместо ФС указана ОФС «Рябины обыкновенной плоды») и небольшие технические погрешности в оформлении. Присутствуют неудачные фразы и выражения: «белесые волоски» (стр. 144); вместо термина «летучие соединения» рекомендуется употреблять «компоненты эфирного масла» (стр. 81 и 85). На графиках (рис. 37, рис. 39) отсутствует наименование осей.

Указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят уточняющий или дискуссионный характер и не снижают ценности представленной работы.

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 завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, касающейся совершенствования подходов к стандартизации многокомпонентных лекарственных растительных препаратов отхаркивающего действия, имеющей высокую ценность и значимость для фармацевтической отрасли, 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 № 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 Института биохимической технологии и нанотехнологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кандидат фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия)

« 5 » декабря 2024 г.



Вера Юрьевна Жилкина

Подпись Жилкиной Веры Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета,
доктор исторических наук, профессор

Константин Петрович Курьлев

Контактные данные:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.