

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-  
проректор по научной работе РУДН  
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии.

Диссертация «Физико-химические, биологические и хеометрические подходы в оценке качества лекарственных растительных препаратов» выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института.

Оготоева Дайаана Дмитриевна 1996 года рождения, гражданка России, в 2018 году окончила с отличием Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск по специальности 33.05.01 Фармация.

С 2019 по 2021 гг. обучалась в ординатуре по специальности Фармацевтическая химия и фармакогнозия в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, с присвоением квалификации провизор-аналитик.

С 2021 по 2024 гг. обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, по которой подготовлена диссертация.

В настоящее время работает лаборантом в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) в лаборатории физико-химических методов анализа.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в (ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»).

Научный руководитель – Плетенёва Татьяна Вадимовна, доктор химических наук (02.00.12), профессор, профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН 16.12.2021 г., протокол № 5.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН, 22.09.2023 г., протокол № 0301-08/01.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. Выводы и обсуждение результатов основываются на тщательном анализе полученных экспериментальных данных, научно обоснованы, метрологически подтверждены, логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют его цели и задачам.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в:** определении цели исследования, постановке задач, непосредственном участии в экспериментальных исследованиях, обработке и анализе результатов, апробации и внедрении результатов исследования в практику производственной деятельности контрольно-аналитической лаборатории ООО «КоАЛ Фарманализ», подготовке публикаций в соавторстве с научным коллективом кафедры фармацевтической токсикологической химии РУДН.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием современного высокотехнологического оборудования (спектрофотометр Cary 60 UV-Vis Agilent Technologies, США; спектрофлуориметр Agilent Cary Eclipse, США; ИК-Фурье-спектрометр с приставкой НПВО, Agilent Cary 630, США; энергодисперсионный рентгенофлуоресцентный спектрометр, Shimadzu, EDX-7000, Япония; цифровой оптический микроскоп Альтами БИО 2, Россия; автоматический поляриметр с модулем Пельтье POL-1/2, Atago, Япония; анализатор размеров частиц и электрокинетического потенциала Zetasizer Nano ZSP, Malvern Panalytical, Великобритания; измеритель размеров частиц Mastersizer 3600, Malvern, Великобритания) для осуществления физико-химических, хемотрических и биологических подходов анализа настоек и лекарственного растительного сырья, а также оригинальных программных обеспечений исследования методом структура-активность/quantitative structure–activity relationship – «ChemicPen» для ввода и подготовки к расчету химических структурных формул, «ChemicDescript» для расчета топологических индексов сложных многоатомных молекул лекарственных веществ. Все результаты обработаны с использованием программных

обеспечений соответствующего оборудования, методами статистического анализа с помощью пакета программ OriginPro 2021 (OriginLab Corporation, США).

- **Новизна результатов проведенных исследований.** Впервые методом главных компонент осуществлен анализ спектральных данных в широком диапазоне длин волн для разработки методик идентификации растительных препаратов седативного, кардиотонического и гипотензивного действия без использования стандартных образцов. Впервые для определения степени извлечения эссенциальных макро- и микроэлементов из растительного сырья в водно-спиртовой экстрагент проведен сравнительный анализ металлома/элемента лекарственного растительного сырья и сухого остатка настойки. Впервые предложена методика контроля качества настоек поляриметрическим методом по показателю «подлинность», основанная на специфическом составе оптически активных компонентов настоек отдельного вида. Впервые стабильность настоек во времени оценена по интенсивности рассеянного света частицами дисперсной фазы и значениям электрокинетического потенциала. Впервые для настоек методом Spirotox на основе аррениусовской кинетики установлены наблюдаемые (obs) энергии активации ( $^{obs}E_a$ ) лиганд-рецепторного взаимодействия, что позволило количественно оценить их биологическую активность и межвидовое различие.

- **Практическая значимость проведенных исследований.** Разработаны методики идентификации лекарственных растительных препаратов на основе хемометрической обработки (метод главных компонент) спектральных характеристик лекарственного растительного сырья и настоек седативного, кардиотонического и гипотензивного действия. Достоинством выбранного подхода является возможность идентификации препарата без использования стандартных образцов. Сформированная библиотека спектральных результатов в широком диапазоне длин волн для определения подлинности доступна и может быть реализована для иных фармакологических классов лекарственного растительного сырья и настоек и использована контрольно-аналитическими лабораториями фармацевтического профиля.

Теоретические обоснования и практические результаты диссертационной работы апробированы и внедрены в практику производственной деятельности контрольно-аналитической лаборатории ООО «КоАЛ Фарманализ»: 1) методики оценки подлинности настоек валерианы, пустырника и боярышника методом поляриметрии; 2) методики определения подлинности лекарственного растительного сырья путем обработки результатов инфракрасной спектроскопии и рентгенофлуоресцентного анализа диспергированного сырья валерианы, пустырника и боярышника и сухих остатков их настоек методом главных компонент. Акт внедрения прилагается.

- **Ценность научных работ соискателя.** Ценность диссертационной работы заключается в разработке методик оценки качества лекарственного растительного сырья и настоек валерианы, пустырника, боярышника физико-

химическими, хеометрическими и биологическими методами. Созданы библиотеки спектральных результатов большой выборки в широком диапазоне длин волн (ультрафиолетовая спектрофотометрия, спектрофлуориметрия, инфракрасная спектрометрия, рентгенофлуоресцентная спектрометрия) для последующей хеометрической обработки методом главных компонент и определения подлинности без использования малодоступных и дорогостоящих стандартных образцов фитомаркёров. На примере препаратов выбранного фармакологического класса, содержащих оптически активные компоненты, продемонстрирована возможность их идентификации методом поляриметрии. Методом Аррениусовской кинетики (Spirotox-тест) проведена сравнительная оценка биологической активности настоек и фармацевтических субстанций (диаграмма  $^{obs}E_a$  – ЛД<sub>50</sub>). Расчетами количественной корреляции «структура-свойство» (QSAR, топологический индекс Винера) показана возможность прогнозирования липофильности отдельных компонентов настоек, что особенно важно для впервые изолированных субстанций и соответствия классификации в PASS-анализе.

• **Соответствие пунктам паспорта научной специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по следующим областям исследования:

3. Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

6. Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

7. Изучение биофармацевтических аспектов стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе; изучение влияния экологических факторов на химические и биологические свойства лекарственных растений; оценка экотоксикантов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных средствах.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Основные результаты исследования представлены в 5 публикациях, среди которых 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus), 2 статьи в изданиях перечня РУДН, а также в тезисах и устных докладах:

**Международные базы цитирования:**

1. Syroeshkin, A.V. Polarimetry and dynamic light scattering in quality control of cardi tonic and hypotensive tinctures / A.V. Syroeshkin, **D.D. Ogotoeva**, D.A. Galkina, E.V. Uspenskaya, T.V. Pleteneva // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2022. – V. 14. – N 6. – P. 114-119. DOI: 10.22159/ijap.2022v14i6.45907.

2. Syroeshkin, A.V. Comparison of biopharmaceutical parameters of cannabinoids and non-steroidal anti-inflammatory drugs by QSAR method / A.V. Syroeshkin, D.A. Galkina, **D.D. Ogotoeva**, O.V. Levitskaya, M.A. Morozova, T.V. Pleteneva // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2022. – V 15. – N 1. – P. 269-273. DOI: 10.22159/ijap.2023v15i1.45990.

3. Pleteneva, T.V. Arrhenius kinetics in the evaluation of the biological activity of pharmaceutical tinctures / T.V. Pleteneva, D.A. Galkina, O.A. Fatkulina, **D.D. Ogotoeva**, O.V. Levitskaya, E.V. Uspenskaya, A.V. Syroeshkin // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2023. – V. 15. – N 4. – P. 277–281. DOI: 10.22159/ijap.2023v15i4.48058.

#### **Перечень РУДН:**

4. Сыроешкин, А.В. Поляриметрия и динамическое светорассеяние в контроле качества настоек / А.В. Сыроешкин, **Д.Д. Оготоева**, Д.А. Галкина, М.А. Джавахян, Т.Е. Елизарова, Е.В. Успенская, Т.В. Плетенева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25. – N 9. – С. 3-9. DOI: 10.29296/25877313-2022-09-01.

5. **Оготоева, Д.Д.** Эссенциальные элементы в лекарственном растительном сырье и настойках – сравнительный анализ / Д.Д. Оготоева, И.А. Нагорнов, О.В. Левицкая, Т.В. Максимова, Е. В. Успенская, Т.В. Плетенева, А.В. Сыроешкин // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2023. – N3.

#### **Тезисы и устные доклады:**

6. **Оготоева Д.Д.**, Левицкая О.В. Определение подлинности настойки валерианы поляриметрическим методом. XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, сборник тезисов, 2022, С. 125.

7. **Оготоева Д.Д.** Поиск эталонного метода оценки качества настоек. XII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», сборник материалов конференции, 2022, С. 231-235.

8. **Оготоева Д.Д.**, Галкина Д.А., Нагорнов И.А. Хемометрические методы в оценке результатов фармацевтического анализа. XIII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», сборник материалов конференции, 2023, С. 282-286.

9. Нагорнов И.А., **Оготоева Д.Д.**, Галкина Д.А. Определение эссенциальных элементов в растительном сырье валерианы лекарственной. XIII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», сборник материалов конференции, 2023, С. 271-274.

10. **Оготоева Д.Д.** Новые подходы к оценке качества галеновых препаратов. Научная весна 2023. XIII межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием, журнал «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и

Здоровье, сборник научных трудов, Самара, 2023, С. 209-210.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Оготоевой Дайааны Дмитриевны рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

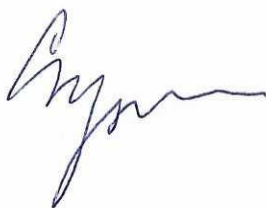
Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии

Присутствовало на заседании 15 чел.

Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

25.09.2023г., протокол № 0300-35-04/03.

Председательствующий на заседании:  
заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии  
доктор биологических наук, профессор



Сыроешкин Антон Владимирович

Подпись Сыроешкина А.В. удостоверяю

Ученый секретарь ученого совета  
медицинского института РУ



Максимова Татьяна Владимировна