

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, доцента Джавахян Марины Аркадьевны на диссертацию **Гайдашева Ивана Андреевича «Разработка стандартного образца предприятия для микроэлементного анализа лекарственного растительного сырья»**, представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы диссертационного исследования. Растения и, в частности, лекарственное растительное сырье в настоящее время используется не только в качестве источников биологически активных веществ, но так же как биореакторы и источники макро- и микроэлементов. Накопление различных макро- и микроэлементов в большей степени, чем биологически активных вторичных метаболитов, является качественной характеристикой определенного вида растения. С развитием методов элементного анализа появилась возможность производить развернутые скрининг-исследования макро- и микроэлементного состава растительного материала, что повлекло за собой накопления статистических данных, свидетельствующих о существенной зависимости от видовой принадлежности определенного растения как суммы макро- и микроэлементов, так и соотношения их к друг другу. В ходе индустриализации существенное количество природных почвенных ресурсов были загрязнены тяжелыми элементами, обладающими заметной токсичностью для человека. Таким образом, контаминация почв накладывает существенные ограничения на производство растительной биомассы в должных количествах. Одним из решений данной проблемы является разработка новых видов металл-толерантных растений. Тяжелые металлы способны нарушать метаболические процессы, протекающие в растительной клетке, что приводит к различным внешним проявлениям:

замедление роста, уменьшение биомассы, а также полного ингибирования роста и гибели. За развитие толерантности к токсичным элементам ответственны специфические физиологические механизмы, которые обеспечивают поддержание гомеостаза даже в условиях значительной контаминации. Однако с развитием толерантности производительность растений может снизиться.

Таким образом, совершенствование методик анализа лекарственного растительного сырья, начиная от выбора способа пробоподготовки, включая собственно анализ с использованием референс образца с идентичной биологической матрицей, и завершая валидацией методик – актуальная задача фармакогнозии и фармации в целом.

Новизна исследования и полученных результатов. Важнейшим результатом диссертационной работы является решение проблемы обеспечения достоверности результатов элементного анализа лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе. Впервые в РФ проведен комплекс исследований, основной задачей которого явилась разработка отечественного референс-образца в виде биологического материала растительного происхождения. Автором проделан кропотливый путь межлабораторного сличения результатов анализа с использованием разработанного образца. В этих испытаниях были использованы разные методики пробоподготовки и различное аналитическое оборудование. Использование современных международных требований к валидационным характеристикам позволило впервые в РФ разработать референс-образец для элементного анализа, прошедшего межлабораторную интеркалибрацию.

Значение результатов диссертационной работы для науки и практики. Теоретическая значимость работы заключается в научном обосновании метода универсальной пробоподготовки биологического материала, стабилизирующей сложную органическую матрицу биологического образца. Хорошо продуман и является весьма полезным для реализации цели диссертации обзор литературы, который посвящен разбору

роли различных элементов в метаболических процессах растений. Кроме того, автором дано полное и профессионально грамотное описание различных методов элементного анализа. Обзор подготовлен в основном исключительно по зарубежным работам.

Практическое значение полученных результатов трудно переоценить, поскольку в настоящее время элементный анализ лекарственных растений и галеновых препаратов проводится без использования референс-образцов, содержащих идентичную биологическую матрицу. Результаты диссертации могут быть использованы для подготовки материалов для утверждения разработанных растительных стантартов на государственном уровне, а также формирования общей фармакопейной статьи «Референс-образцы для элементного анализа лекарственных растений и галеновых препаратов».

Достоверность результатов диссертации и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных диссертации. Экспериментальные данные получены с помощью высокотехнологичного оборудования с использованием оригинального программного обеспечения, что гарантирует высокую воспроизводимость и достоверность полученных результатов. В диссертационной работе применялись передовые методики и стандартные образцы, в том числе: международный стандартный образец SRM 2976, разработанный в МАГАТЭ и аттестованный Национальным институтом стандартов и технологий США. Аналитические процедуры соответствуют современным практикам. Проведены многократные тесты на повторяемость и воспроизводимость, количество повторов от 3 до 5. Разрушающие методы элементного анализа выполнены с участием высококвалифицированных работников ведущих аналитических лабораторий, принимавших участие в международных межлабораторных сличениях, организованных МАГАТЭ на протяжении 15 лет. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакета «Origin Pro» (OriginLab Corporation, США).

Методики валидированы в соответствии с требованиями ГФ РФ. Валидационные испытания были проведены в соответствии с ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» по следующим характеристикам: специфичность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, воспроизводимость, робастность. Результаты валидации представлены корректно: отражены все условия для воспроизведения поставленных экспериментов, а также представлены первичные данные и заключение о пригодности валидируемой методики.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Представленные в диссертационной работе результаты исследований прошли широкую апробацию на профильных конференциях Всероссийского и международного уровня. Основные результаты исследования представлены в 4 публикациях в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus – 3, CAS – 1), а также в тезисах и устных докладах: III International Conference on Modern Research in Biological, Pharmaceutical, Medical and Environmental Sciences (Indian Academicians and Researchers Association, 9 октября 2022), II International scientific conference «Catalysis for a Sustainable World» (Москва, 12-15 декабря 2023), XII всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (12; 2022; Санкт-Петербург).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует общим выводам диссертации и отражает основные положения. Автореферат диссертации и диссертация Гайдашева Ивана Андреевича соответствуют паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертация выполнена в актуальной области на современном уровне как по постановке задачи и стратегии выполнения, так и по

экспериментальному мастерству. Она очень хорошо оформлена, опечатки практически отсутствуют, имеются незначительные замечания.

Замечания по содержанию и оформлению работы. Диссертационная работа построена логично, общие выводы соответствуют результатам проведенного исследования. Возражений принципиального характера к диссертационной работе не имеется. Однако к диссертанту имеются вопрос и замечание:

1. Почему был выбран способ атомизации электротермический в графитовой кювете в методе атомно-абсорбционной спектроскопии?
2. В главе 2 «Материалы и методы» не представлено обоснование выбора стандартного образца «Лист березы» ЛБ-1?

Следует при этом подчеркнуть, что сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы И.А. Гайдашева и не снижают ее научной и прикладной значимости.

Заключение

Диссертационное исследование Гайдашева Ивана Андреевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической химии по изучению химического состава лекарственного растительного сырья, разработке и производству стандартных образцов для элементного анализа, расширению практики применения неразрушающих методов элементного анализа.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Гайдашев Иван Андреевич, заслуживает присуждения

ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.
Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заместитель директора по разработке и внедрению
Научно-образовательного института фармации
имени К.М. Лакина федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор фармацевтических наук
(14.04.01 – Технология получения лекарств),
доцент

Джавахан Марина Аркадьевна

«20 сентября 2025 г.

Подпись Джавахян Марины Аркадьевны заверяю
ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
НОИ «Научно-образовательный институт
фармации имени К.М. Лакина»,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

«Научно-образовательный институт фармации имени К.М. Лакина»

127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Телефон: +7-926-011-69-71

e-mail: akorovamarina13@mail.ru