

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке, инновациям и
цифровизации федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Воронежский
государственный университет»

Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации

д.ф.м.н. Костин Дмитрий Владимирович



«25» мая 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертационную работу Тупа Блеоны на тему: «Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. – Фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Актуальность исследования

Диссертационная работа Тупа Блеоны посвящена фармакохимическому исследованию плодов дерезы обыкновенной *Lycium barbarum* L., интродуцированной в Западной Албании, а также характеристикам дисперсности экстрактов плодов, элементному составу сырья и экстрактов из плодов дерезы, исследованию инулина, выделенного из растения.

Мировой фармацевтический рынок демонстрирует устойчивое увеличение доли лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения,

что вызвано некоторыми преимуществами: безрецептурным отпуском, доступностью в сравнении с химиотерапевтическими средствами, низкой токсичностью ЛС растительного происхождения. Растения рода дерезы семейства пасленовых (лат. *Lycium*) приобрели широкое мировое признание в качестве компонента здорового питания. Однако из 14 видов дерезы, распространенных в Евразии, только два - *L. barbarum* L. и *Lycium ruthenicum* M. распространены в Российской Федерации (РФ). В Американскую фармакопею трав включены монографии на плоды и корни растений рода дерезы, компоненты которых обладают различной биологической активностью. Сравнительный анализ фармакопейных требований к лекарственному растительному сырью рода дереза (*Lycium*) демонстрирует существующие различия не только в видах анализируемого сырья, но и перечне показателей качества. Однако в Государственной фармакопее (ГФ) РФ до сих пор отсутствуют стандарты на сырье и препараты из дерезы обыкновенной. Следовательно, существует необходимость в разработке нормативной документации (НД), а также гармонизации национальных фармакопей на данный вид сырья в условиях глобализации его обращения. Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной в сочетании с изучением дисперсных свойств и данных о токсичности/биологической активности извлечений, позволит расширить ассортимент отечественных ЛС растительного происхождения, изготовленных из перспективного растительного сырья. Вышеизложенное подтверждает актуальность выбранной темы диссертационной работы Тупы Блеоны.

Научная новизна

Новизна диссертационного исследования заключается в разработке практических, оригинальных подходов к контролю качества плодов дерезы обыкновенной определенной биогеохимической провинции, водно-спиртовых извлечений, а также выделенного маркерного вещества инулина группы фруктозанов методами химического и физико-химического анализа. Ключевые результаты исследования, составляющие его научную новизну, состоят в определении диагностических признаков (макро- и микроскопический анализ) плодов дерезы обыкновенной, интродуцированной в Албании, и определение биологически активных веществ (БАВ) плодов; в изучении характеристик дисперсности и стабильности по данным фотонной корреляционной спектроскопии и биологическая активность/токсичность плодовых экстрактов; в определении уникального элементного профиля

исследуемых объектов растительного сырья и экстрактов; в разработке метода выделения пребиотика инулина и его качественном и количественном анализе.

Значение результатов диссертации для науки и практики, возможные конкретные пути их использования

Практическая значимость работы состоит в последовательно предложенных этапах комплексной фармакохимической характеристики исследуемых объектов – плодов, дерезы обыкновенной (*Lyctium barbarum* L.) а также водных и спиртовых экстрактов, что позволит стандартизовать и изготавливать лекарственные препараты на основе дерезы обыкновенной для решения фармацевтических задач по поиску и изучению новых ЛС. Разработанные подходы и методики качественного и количественного анализа будут внедрены в лабораторный практикум учебной и исследовательской деятельности кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН».

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа Тупа Блеоны соответствует формуле специальности 3.4.2. - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пунктам 3, 6 и 7 паспорта специальности: пункт 3 – Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества ЛС на этапах их разработки, производства и потребления; пункт 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; пункт 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.

Оценка содержания диссертации

Диссертация состоит из введения с общим описанием работы, обзора фармакопейных требований к контролю качества плодов *Lyctium* в разных странах, исследований по БАВ плодов и их фармакологической активности, главы с описанием материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключение и выводы, а также списка цитируемой литературы. Диссертация изложена на 138 страницах.

содержит 44 рисунка и 15 таблиц. Список литературы включает 180 ссылок на литературные источники зарубежных и отечественных авторов.

Цель исследования сформулирована четко и соответствует теме диссертационного исследования. Поставленные задачи обоснованы и соответствуют пути для достижения поставленной цели. *Первая глава* «Обзор литературы» включает ботаническую и фармакогностическую характеристику плодов дерезы, фармакопейные требования к контролю качества плодов, обзор химических компонентов в сырье рода *Lycium*, а также обзор биологических действий компонентов растительного сырья плодов дерезы обыкновенной. Изложение литературы представлено последовательно и логично. *Во второй главе* подробно описан объект, использованный в работе, инструментальные и физико-химические методы идентификации. *В третьей главе* представлены результаты исследований, включающих: оценку качества плодов дерезы обыкновенной, изучение дисперсных характеристик, коллоидной стабильности и токсичности различных экстрактов из плодов дерезы обыкновенной, рентгенофлуоресцентный анализ (РФА) элементного профиля в образцах плодов и водно-спиртовых экстрактов дерезы обыкновенной, разработку оптимальных методов выделения инулина из плодов дерезы обыкновенной. В *Заключении* к диссертационной работе сформулированы четкие выводы, темы, представлены значения результатов и практики, возможные конкретные пути их во введении изложены положения, выносимые на со гласно результатам проведенного диссертационного исследования. *Выводы* соответствуют поставленным задачам.

Текст диссертации написан с применением специальной терминологии, главы логически связаны. Работа Тупа Блеоны является ценным научным трудом, однако, вместе с тем имеется ряд вопросов и замечаний. Считаю необходимым указать некоторые из них:

1. Какой из полученных экстрактов представляет больший интерес для дальнейших исследований и разработок в качестве перспективного нового фитопрепарата?

2. Чем был обусловлен выбор метода РФА для определения элементного анализа плодов и экстрактов? Каковы преимущества этого метода?

3. Каковы причины, назначение и преимущества примененного подхода по высушиванию плодов перед проведением элементного анализа?

4. Рассчитывали ли вы выход инулина из плодов дерезы обыкновенной? Почему на рисунке 43 представлен только УФ-спектр образца 1 и 4? Опубликованы ли в научных журналах результаты экстракции, очистки и определения количества и качества инулина, извлеченного из плодов дерезы обыкновенной?

5. Какова сырьевая база данного сырья на территории РФ? Встречается ли в диком виде или культивируется? Достаточно ли этого для покрытия потребностей фармацевтической промышленности при производстве ЛРП?

6. Почему не использована стандартизация плодов по содержанию суммы каротиноидов, которыми богаты плоды данного растения, судя по данным литературы и окраске плодов?

7. В тексте диссертации имеется несколько опечаток.

Следует отметить, что сделанные замечания не снижают научной и практической значимости проведенного исследования и не влияют на положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы Туца Блеоны, но носят дискуссионный характер.

Основные результаты исследования представлены в 6 публикациях, среди которых 4 статьи в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus и CAS), 2 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК и обсуждены на конференциях: XXIII Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2022 г.); XII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Москва, 2022 г.).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации и соответствует требованиям государственных стандартов. Научные положения, изложенные в диссертационной работе, соответствуют паспорту специальности 3.4.2. - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение о соответствии диссертации требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней»

Диссертационная работа Туца Блеоны «Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которых имеют большое значение для исследований в области фармакохимии лекарственного растительного сырья. По актуальности, научной достоверности полученных результатов, новизне,

практической значимости диссертационная работа Тупа Блеоны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а ее автор, Тупа Блеона заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв Ведущей организации на диссертацию Тупа Блеоны подготовлен доктором фармацевтических наук (14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцентом, профессором кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ Тринеевой Ольгой Валерьевной.

Отзыв на диссертацию Тупа Блеоны обсужден и одобрен на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ (протокол 1501-11 от 23 мая 2023 г.).

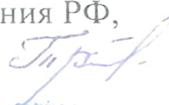
Председательствующий на заседании:

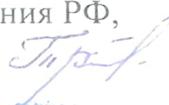
профессор кафедры фармацевтической химии

и фармацевтической технологии

фармацевтического факультета ВГУ

Министерства науки и высшего образования РФ,

доктор фармацевтических наук, доцент  Тринеева Ольга Валерьевна

Подпись Тринеевой Ольги Валерьевны  заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Министерства науки и высшего образования РФ

Лопалева Мария Артуровна 

« 25 » мая 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Адрес: 394018, г. Воронеж, ул. Университетская пл., д.1

Телефон: +7 (473) 220-75-21

e-mail: office@main.vsu.ru