

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева»**

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
ФГБОУ ВО «Российский химико-
технологический университет
имени Д.И. Менделеева»
д.х.н., доцент А. А. Щербина



«20» 12 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» на диссертационную работу Оготовоевой Дайааны Дмитриевны на тему: «Физико-химические, биологические и хемометрические подходы в оценке качества лекарственных растительных препаратов», представленную к защите на соискание учёной 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»

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационной работы заключается в решении одной из важнейших задач современной фармацевтической химии и фармакогнозии, а именно поиск современных инновационных подходов в контроле качества лекарственных препаратов на растительной основе. Альтернативным решением данной задачи является привлечение хемометрических подходов для обработки многомерных результатов различных физико-химических измерений современными аналитическими приборами без привлечения стандартных образцов.

Принимая во внимание стремительное развитие инструментальных аналитических методов анализа, целесообразно их использование для разработки новых подходов оценки качества настоек. Для этих целей могут быть использованы методы поляриметрии (с учётом присутствия в лекарственном растительном сырье оптически активных соединений); рентгенофлуоресцентного анализа (для контроля содержания макро- и микроэлементов и создание их спектральных библиотек с последующей хемометрической обработкой результатов). Кроме того, перспективным подходом к контролю качества настоек могут быть биологические испытания на основе аррениусовской кинетики.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование Оготовоевой Дайааны Дмитриевны, посвящённое разработке новых подходов к определению подлинности и к оценке биологической активности лекарственных растительных препаратов на основе их спектральных свойств, элементного состава, оптической активности, энергии лиганд-рецепторного взаимодействия с привлечением современных методов хемометрики, является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные результаты, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют критерию научной новизны. Диссертантом

впервые на основе хемометрического подхода – методом главных компонент осуществлен анализ спектральных данных в широком диапазоне длин волн (от 0,1 до 15 000 нм) для разработки методик идентификации растительных препаратов седативного, кардиотонического и гипотензивного действия без использования стандартных образцов. Предложен подход для определения степени извлечения эссенциальных макро- и микроэлементов из растительного сырья в водно-спиртовой экстрагент путём сравнительного анализа элементного состава «ЛРС – сухой остаток настойки». А также предложена методика контроля качества настоек разных ботанических родов поляриметрическим методом по показателю «подлинность». Оценена стабильность настоек во времени по интенсивности рассеянного света частицами дисперсной фазы и значениям электрокинетического (ζ) – потенциала. На основе аррениусовской кинетики для настоек методом Spirotox определены значения энергии активации ($^{obs}E_a$) лиганд-рецепторного взаимодействия, характеризующие их биологическую активность.

Сформулированные выводы аргументированы и логически вытекают из полученных диссертантом результатов исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная значимость результатов диссертации заключается в разработке новых подходов в оценке качества лекарственных растительных препаратов валерианы, пустырника, боярышника физико-химическими, биологическими и хемометрическими методами. Созданы библиотеки спектральных результатов в широком диапазоне длин волн (от 0,1 нм до 15 000 нм) для определения подлинности настоек и ЛРС выбранной фармакологической группы на основе метода главных компонент без использования малодоступных и дорогостоящих стандартных образцов фитомаркёров.

Практическая значимость результатов диссертации заключается в возможности применения разработанных подходов, описанных в рамках исследования, для идентификации иных фармакологических классов

лекарственных растительных препаратов. Следует подчеркнуть, что теоретические обоснования и практические результаты диссертационной работы апробированы и внедрены в практику производственной деятельности контрольно-аналитической лаборатории ООО «КоАЛ Фарманализ», а именно:

1. Методики оценки подлинности настоек гипотензивного, кардиотонического и седативного действия методом поляриметрии.

2. Методики определения подлинности лекарственного растительного сырья путём обработки методом главных компонент результатов спектрального анализа (ИК-спектрометрия и рентгенофлуоресцентного анализа диспергированного сырья валерианы, пустырника и боярышника).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты анализа на основе метода главных компонент спектров лекарственных препаратов на растительной основе выбранного фармакологического класса открывают перспективы идентификации ЛРС и настоек иной фармакологической группы в соответствии с их ботаническим родом, без использования стандартных образцов. На примере настоек валерианы, пустырника и боярышника продемонстрирована возможность идентификации других жидких лекарственных форм на растительной основе, содержащих оптически активные компоненты, методом поляриметрии. Методом Аррениусовской кинетики (Spirotox-тест) проведена сравнительная оценка биологической активности настоек и фармацевтических субстанций (диаграмма $^{obs}E_a - LD_{50}$), что открывает перспективы определения подлинности на основе их биологической активности. Расчётами количественной корреляции «структура-свойство» (ККСА, топологический индекс Винера) показана возможность прогнозирования липофильности отдельных компонентов настоек, что

особенно важно для впервые изолированных субстанций и соответствия классификации в PASS-анализе.

Таким образом, на основании полученных автором результатов и разработок, рекомендуется подготовить к рассмотрению на уровне Министерства здравоохранения РФ соответствующих Методических рекомендаций для оценки качества лекарственных растительных препаратов в условиях проведения рутинного фармакогностического анализа.

Замечания по работе

Положительно оценивая диссертационную работу, необходимо отметить несколько замечаний и возникших вопросов:

1. Глава 2 «Материалы и методы» содержит описание материалов и методов исследования, характеристику используемого оборудования, а также описание дизайна экспериментов. В данной главе написания каких-либо обобщений и выводов не требуется.

2. Почему в тексте диссертации и автореферата автором используется термин: «металлом (элементом)» вместо традиционного словосочетания – «элементный состав»?

3. В диссертации на 85 странице фраза: ««Слепые» пробы (X1-X12) легли в область сырья валерианы, что и было подтверждено заказчиком анализа». В работе нет сведений о заказчике анализа.

Заключение

Диссертационное исследование Оготовоевой Дайааны Дмитриевны «Физико-химические, биологические и хемотрические подходы в оценке качества лекарственных растительных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке инновационных современных подходов в контроле качества лекарственных растительных препаратов, имеющей важное значение для определения подлинности и чистоты настоек и лекарственного растительного сырья.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023 г., а её автор, Оготовева Дайаана Дмитриевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв подготовлен Абизовым Евгением Анатольевичем, доктором фармацевтических наук (14.04.01 – Технология получения лекарств, 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцентом кафедры экспертизы в допинг- и наркоконтроле.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры экспертизы в допинг- и наркоконтроле Протокол № 4 от 11.12.2023 г.

Председательствующий на заседании:

Декан факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, исполняющий обязанности заведующего кафедрой экспертизы в допинг- и наркоконтроле, кандидат технических наук, доцент

Якушин Роман Владимирович



Федеральное государственное * бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Адрес: 125047, г. Москва, ул. Миусская площадь, д. 9

Телефон: +7 (499) 978-87-33

e-mail: rector@muctr.ru

« 19 » 12 2023 г.