

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора Института биохимической технологии и нанотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», доктора фармацевтических наук, доцента Мараховой Анны Игоревны по диссертации Иванцовой Любови Витальевны на тему: «Фармакогностическое исследование, стандартизация персика обыкновенного листьев и разработка экстракта густого на его основе», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность выполненного исследования

Поиск новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), их стандартизация и фармакологическое обоснование применение медицинского применения является актуальной задачей фармации. Перспективными источниками ЛРС являются плодово-ягодные растения, в том числе, персик обыкновенный. В настоящее время персика обыкновенного листья используют в составе ряда биологически активных добавок к пище (БАД) и в народной медицине Китая. При различных заболеваниях, преимущественно воспалительной этиологии, применяется персиковое масло, масло плодов растения, плоды персика, цветки и листья растения. Отвары из листьев персика помогают при ревматических, головных болях, некоторых желудочно-кишечных заболеваниях, гастритах, запорах. Листья персика оказывают такие фармакологические эффекты, как мочегонный, желчегонный и противовоспалительный.

Богатый химический состав листьев персика, достаточная сырьевая база и широкий спектр фармакологической активности позволяют рекомендовать этот вид ЛРС в качестве официального. Однако исследование фитохимического состава и стандартизация исходного сырья не проводилась.

В связи с вышесказанным, фармакогностическое исследование и стандартизация персика обыкновенного листьев, разработка проекта ФС «Персика обыкновенного листа», а так же разработка и изучение экстракта, является актуальными задачами.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В диссертации Л.В. Иванцовой впервые представлены результаты фармакогностического исследования и стандартизации персика обыкновенного листьев.

Разработаны и валидированы методики качественного и количественного анализа основных биологически активных веществ персика листьев: каротиноидов, дубильных веществ, флавоноидов, кислоты аскорбиновой, научно обоснованы нормы качества.

Автором проанализирован элементный состав персика листьев и доказано доминирующее присутствие кальция и калия среди 20 обнаруженных микро- и макроэлементов. Впервые разработана технология персика обыкновенного листьев экстракта густого, позволяющая наиболее полно истощать сырье. Определены показатели качества персика обыкновенного листьев и персика обыкновенного листьев экстракта густого.

Диссертантом определена острая токсичность, а также доказана противовоспалительная и антиоксидантная активность персика обыкновенного листьев экстракта густого.

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом экспериментальных исследований и применении современных

физико-химических, химических, фармакогностических, фармакологических методов исследования. Автором проанализированы пять образцов персика листьев, заготовленных с 2015 по 2017 г в Краснодарском крае и пять серий персика обыкновенного листьев экстракта густого. Все данные, приведенные в диссертации, подвергнуты адекватной статистической обработке.

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

Результаты, приведенные в диссертации основаны на достаточных по объему экспериментальных данных и современных методах исследования. Все полученные данные подвергнуты статистической обработке. Разработанные автором методики анализа флавоноидов, включенные в проекты ФС «Персика обыкновенного листа» и ФС «Персика обыкновенного экстракт густой», валидированы по необходимым параметрам.

Теоретические положения исследования согласуются с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации.

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

Практическая значимость диссертации Л.В. Иванцовой заключается, прежде всего в разработке проекта ФС на персика обыкновенного листа, предлагаемых как новый вид ЛРС. Автором составлена «Инструкция по сбору и сушке персика обыкновенного листьев».

Разработаны, утверждены, и апробированы на базе предприятия ООО «Апифитофарм» технические условия (ТУ) «Персика обыкновенного

листьев экстракт густой»; лабораторный регламент «Производство персика обыкновенного листьев экстракта густого».

Кроме того, практическая значимость результатов исследования подтверждена актами внедрения методики количественного определения суммы флавоноидов в персике обыкновенного листьях в работу ООО «Апифитофарм», г. Пермь от 01.12.2019; ООО «НПП «Укрпроминвест-05», г. Киев от 20.01.2020; ООО «НПК «Лаборатория красоты и здоровья», Московская обл., г. Протвино от 20.01.2020

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о химическом составе, морфолого-анатомических признаках, фармакологической активности персика обыкновенного листьев (Акт внедрения в учебный процесс кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ПГФА, кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России).

Исследования по разработке и анализу экстракта густого персика обыкновенного листьев могут стать предпосылкой для дальнейшего создания лекарственных форм на его основе.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Л.В. Иванцовой построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов и библиографического указателя, включающего 185 источников, из которых 12 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 85 таблицами и 35 рисунками.

Во введении представлены актуальность исследования, указаны цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы. Представлены данные по ботанической характеристике, ареалу обитания, химическому составу, применению персика обыкновенного в научной и народной медицине.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования персика обыкновенного листьев и экстракта густого на его основе.

В третьей главе приводятся результаты исследования состава биологически активных веществ персика обыкновенного листьев.

В четвертой главе приведены параметры технологии, результаты стандартизации персика обыкновенного листьев экстракта густого.

Пятая глава посвящена фармакологическим исследованиям. В ней приводятся результаты острой токсичности и фармакологической активности персика обыкновенного листьев экстракта густого.

В приложении к диссертации представлены проект фармакопейной статьи (ФС) «Персика обыкновенного листа», «Инструкция на сбор и сушку персика обыкновенного листьев», технические условия «Персика обыкновенного листьев экстракт густой»; лабораторный регламент «Производство персика обыкновенного листьев экстракта густого», акты внедрения.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных статей, из них 3 статьи в изданиях из перечня, рекомендованного ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Необходимо отметить, что диссертация имеет общую логику изложения, написана в научном стиле изложения, иллюстрирована схемами, таблицами и рисунками. Микроскопические фотографии выполнены профессионально, диагностические признаки представлены очень четко и наглядно. Помимо фармакогностических исследований, автор составил технологический регламент получения экстракта густого персика обыкновенного листьев, просчитал экономическую составляющую получения густого экстракта.

Несмотря на общую высокую оценку диссертации Л.В. Иванцовой, возник ряд вопросов:

1. В формуле для расчета флавоноидов на с.69 в знаменателе стоит цифра 2. Что она означает? Если это аликвота извлечения, то почему не учтена аликвота раствора алюминия хлорида?
2. В таблицах с данными по статистической обработке результатов анализов представлена ошибка определения «Е,%». Каким образом рассчитывался этот параметр?
3. В экстракте густом персика обыкновенного листьев автор определял содержание рутина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Почему, согласно принципу сквозной стандартизации, содержание рутина не определялось в сырье?
4. Почему при валидации методики количественного определения флавоноидов в листьях персика был выбран, в том числе, уровень концентрации 50%? При таком уровне концентрации сырье можно считать доброкачественным? Был ли рассчитан коэффициент вариации при установлении правильности методики?
5. Как рассчитывался переход биологически активных веществ (БАВ) из сырья в экстракт? За счет чего, по мнению автора, происходит обогащение экстракта БАВ? Так, например, дубильных веществ в сырье обнаружено 1,82%, а в густом экстракте 6,07%.
6. Каким руководством пользовался диссертант при выборе количества лабораторных животных для проведения фармакологических испытаний?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата диссертации Л.В. Иванцовой полностью соответствует основным положениям и выводам работы. Следует отметить, что диссертационная работа Л.В. Иванцовой соответствует паспорту научной специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по пунктам 2 – «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; 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».

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Иванцовой Любови Витальевны тему: «Фармакогностическое исследование, стандартизация персика обыкновенного листьев и разработка экстракта густого на его основе», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической

химии, фармакогнозии по расширению номенклатуры лекарственного растительного сырья и препаратов на растительной основе.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Иванцовой Любови Витальевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Профессор Института биохимической
технологии и нанотехнологии
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы
народов»
117198, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д.6,
тел. (495) 434-70-27,
e-mail:rudn@rudn.ru
доктор фармацевтических наук, доцент
14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия

Марахова Анна Игоревна



Подпись Мараховой Анны Игоревны
удостоверяю Ученый секретарь
Ученого совета РУДН, профессор



В.М. Савчин