



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 214-86-52; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001
28.02.2020 № 07/371
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО «Уральский
государственный медицинский универси-
тет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

 Ковтун О.П.

«___» _____ 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о научно-практической ценности диссертационной работы **Веселовой Дарьи Валерьевны** на тему **«Разработка ресурсосберегающей технологии липы сердцевидной цветков экстракта жидкого и лекарственных форм на его основе»**, представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств, в диссертационный совет Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы (проблемы)

В настоящее время вопросы импортозамещения, в том числе, и в фармации продолжают оставаться первостепенными. В этом направлении в силу многообразия лекарственного растительного сырья и многообразия природных зон от Арктики до субтропиков Россия представляется Клондайком ЛРС. Посему работы связанные с расширением сферы применения известных природных источников лекарственного сырья и введение новых представляется задачей своевременной, важной и очень актуальной. И здесь нельзя не отметить два положительных аспекта,

которые позволяют признать диссертационную работу Д.В. Веселовой как очень своевременную: прежде всего, это выбранный объект исследования – липа сердцевидная.

Липа – исконно русское лекарственное растение, и его роль в народной медицине России очень велика. Диапазон его фармакологического использования широк, сырьевая база практически не ограничена, плюс география сырья распространённая. Поэтому с этой стороны актуальность несомненна, поскольку еще и официальных лекарственных препаратов у липы пока просто нет.

Вторая сторона работы, еще более привлекательная, на наш взгляд – это использования такого технологического решения как ресурсосберегающая технология. В настоящее время использование этого фактора в общем сегодняшнем настрое на «бережливость» актуально вдвойне. И автор это вполне разумно использует, соединяя воедино две эти наиболее важные научно-практические позиции, актуальность которых очевидна.

Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности.

Научные положения диссертации в полной мере соответствуют заявленной специальности 14.04.01 - технология получения лекарств, конкретно предоставленный материал соответствует областям исследования, указанным в пунктах 3, 7 паспорта научной специальности. Диссертационная работа Веселовой Дарьи Валерьевны выполнена в соответствии с планом НИР Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, утверждена на заседании Проблемной комиссии института, о чем имеются соответствующие официальные документы. Тема имеет номер государственной регистрации 115081110023.

Научная новизна исследования, полученных автором результатов и выводов.

Новизна исследований в данной работе очевидна и проистекает непосредственно из ее важности и актуальности. Прежде всего, это конечно получение жидкого экстракта липы сердцевидной, новизна технологии которого очевидна и подтверждена полученным патентом. Впервые предложенная технологическая схема жидкого экстракта с

использованием принципа ресурсосбережения, который тщательно изучен в работе, с представлением необходимых техпроцессов, с расчетом эффективности экстракции, выбора оптимального числа диффузоров. И далее – продолжение факторов новизны, разработка корrigированных лекарственных форм на базе экстракта: сиропа и леденцов – это также впервые, да и конкретизированная стандартизация экстракта также оригинальна.

Нельзя не отметить впервые обнаруженные автором фармакологические свойства липы сердцевидной цветков экстракта жидкого – выраженную иммунотропную активность. Это совершенно новый подход и он усиливает надежду на перспективу лекарственных препаратов липы.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Использованные в представленной работе современные методы технологических исследований, валидационной оценки результатов, статистической обработки, методов выявления иммунотропного действия *invitro* обеспечивают достоверность полученных экспериментальных данных.

Апробацию результатов исследования следует признать адекватной: они докладывались на конференциях, в основном, международного уровня, Всероссийских, конференциях молодых ученых. Публиационная активность автора также вполне убедительная: 15 работ опубликованы, 3 из них представлены в базах Scopus, Web of Science, 2 – в рецензируемых журналах ВАК, 1 патент, то есть это достойное представление работы.

Оценка содержания диссертации, её завершённость в целом, выводов и заключений.

Диссертационная работа Веселовой Дарьи Валерьевны по структуре и объему соответствует общим требованиям: изложена на 187 страницах машинописного текста в компьютерном наборе; содержит 62 таблицы, 22 рисунка, то есть вполне насыщена экспериментально и достаточна иллюстрирована. Список литературы включает 181 иностранный источник, из них 19 – принадлежат иностранным авторам. В работе имеются приложения, их 5.

«Введение» - построено традиционно.

Глава 1. – Обзор литературы.

Глава достаточная по объему: насчитывает 20 страниц. Однако в разнопрофильности этот раздел не упрекнешь, так как характеристика сосредоточена на самом объекте – липе и корrigированных лекарственных формах, а также на иммунотропных фитопрепаратах. Заключение по главе отражает ее содержание.

Глава 2. Объекты и методы исследования.

Глава также довольно подробная -17 страниц. Объекты исследования охарактеризованы оптимально, методы отличаются подробным изложением, в том числе даже в автореферате они описаны подробно. В то время как пункт «дизайн исследования», также не развернут достойным образом.

Глава 3. Разработка технологической схемы и стандартизация липы сердцевидной цветков экстракта жидкого.

Глава объёмная и, в общем-то, доминирующая: насчитывает 55 страниц текста. В целом ресурсосбережение представлено достаточно подробно, почти исчерпывающе. Эффективность экстракции также убедительна. Выбор оптимального количества диффузоров вполне аргументирован. Количественный анализ экстракта выполнен автором с учетом собственных разработок по существующей методике с использованием спектрофотометрии. На основании данных исследований автором разработаны: технологическая блок-схема и проект спецификации показателей качества. Выводы в полной мере отражают содержание главы.

Глава 4. Доклинические и токсикологические исследования липы сердцевидной цветков экстракта жидкого.

Глава небольшая – 16 страниц, но подтверждающая фармакологическую активность разработанного экстракта, в том числе при биологическом тестировании. Интересен эксперимент *in vitro* по определению фагоцитарной и кислород-зависимой микробицидной активности нейтрофильных гранулоцитов, подтверждающей иммуномодулирующую активность экстракта. Глава также заканчивается выводами.

Глава 5. Разработка состава и технологии корrigированных лекарственных форм на основе липы сердцевидной цветков экстракта жидкого.

Глава очень важная, так как венчает все проводимые исследования. Она, конечно, не очень большая, но насыщенная и составлена из двух аспектов: описывает получение сиропа, причем подробно, и менее подробно – леденцов. Следует похвалить собственно выбор самих лекарственных форм, он удачен для такого фитообъекта, как липа и отметить положительно, выбор вспомогательных веществ для сиропа и установление состава леденцов. Глава также заканчивается выводами.

В отношении общего заключения и списка литературы замечаний нет. Приложения также скомпонованы грамотно.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Теоретическое значение: разработанная автором технологическая схема производства липы сердцевидной цветков экстракта жидкого имеет несомненно обобщающее значение, так как может быть использована в изучении аналогичных фитообъектов и разработки их технологии с тем же ресурсосберегающим подходом и такими же технологическими решениями в отношении корригированных лекарственных форм.

Что касается практического значения работы, то она очевидна и в этом плане автором уже кое-что сделано. На разработанный экстракт цветков липы сердцевидной жидкий 1:1,8 составлен лабораторный регламент, утвержденный в ПМФИ – филиале ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России от 10.04.2018г. Технологическая апробация экстракта подтверждена актом ООО «Флора Кавказа» от 05.06.2018г., технологическая апробация сиропа липы подтверждена актом ООО «Флора Кавказа» от 27.09.2018г. (Карачаево-Черкесская Республика). Критерии и способы оценки качества разработанного экстракта, а также методики исследования иммунологической активности внедрены в работу центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (акт внедрения от 18.12.2019). Показатели ресурсосберегающей технологии экстракта липы, используются в учебном процессе на кафедре фармации ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (акт внедрения от 18.12.2019) с целью обобщения ресурсосберегающих направлений этой группы биологически активных веществ. Таким образом, настоящий пункт в диссертации выполнен.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Полученные автором результаты имеют несомненные определенные перспективы для практического использования. Учитывая интерес к результатам работы со стороны фармацевтического предприятия ООО «Флора Кавказа» следует углубить разработку НД, создав ОПР на экстракт, разработать производственно обоснованные НД на сироп и апробировать их, а также продолжать методическую разработку по внедре-

нию материалов по ресурсосбережению в учебный процесс кафедр фармацевтической технологии.

Личный вклад автора в проведенное исследование.

Автор – Веселова Дарья Валерьевна, исходя из информации предоставленной в диссертации, приложениях, автореферате, участвовала во всех этапах проведенного исследования: начиная от выбора и утверждения темы, и заканчивая вопросами представления диссертации, создания производственных документов и апробации материалов на производстве. То есть личный вклад диссертанта составляет более 90%.

Диссертация Веселовой Дарьи Валерьевны производит положительное впечатление, однако некоторые замечания все-таки возникли:

- по структуре работы: неоправданно большая Глава 3, можно было бы безболезненно разделить на 2 главы: по технологии и по стандартизации;
- по содержанию работы: непонятно, почему в «Обзоре литературы» нет даже пункта о ресурсосбережении. Разве это не основной стержень работы?

Глава 2. Совершенно не оправдано такое деление в главе: «объекты» - 1 страница, «методы» - 14 страниц. Почему?

«Не обыгран» дизайн исследования, а в автореферате этот пункт вообще отсутствует, а это собственно методология исследования.

Выводы по главам носят слишком общий характер, они должны быть более конкретными.

Глава 5 в технологических схемах не указана подготовка воздуха и оборудования – это столь же важно как подготовка персонала.

Кроме того возник ряд вопросов по диссертационной работе:

1. Использование спирта этилового в качестве экстрагента традиционно, но при этом очень хлопотное для производство дела, как с точки зрения пожаро- и взрывоопасности, так с с организационно-распорядительной. При этом не говоря даже о социальном аспекте. Почему Вы не рассматривали возможность применения другого более технологичного экстрагента, например углекислоты?

2. Перколяция уж очень древняя технология экстракции. Не рассматривал Вы более современные методы? Например экстракция сверхвысоким давлением.

3.Как Вы считаете следует ли производить сиропы на основе сахарозы или целесообразно использовать диабето-нейтральные продукты, тем самым не ограничивая применение разработанных ЛФ и для больных диабетом?

4.Как Вы считаете экстракт целесообразно использовать в форме леденцов или может быть получить ЛФ в капсулах – тогда нет проблем и с наполнителем?

Но, в целом впечатление от работы Веселовой Дарьи Валерьевны положительное, сделанные замечания не влияют на общую оценку рассматриваемой диссертационной работы.

Заключение.

Диссертационная работа **Веселовой Дарьи Валерьевны** на тему: «**Разработка ресурсосберегающей технологии липы сердцевидной цветков экстракта жидкого и лекарственных форм на его основе**», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной, в рамках поставленных задач, научно-квалификационной работой по актуальному вопросу, результаты постановки и решения которого имеют значение для развития фармацевтической науки и практики в области фармацевтической технологии.

В диссертационном исследовании Веселовой Дарьи Валерьевны поставлена и решена серьезная научно-практическая задача бережного рационального использования отечественного лекарственного растительного сырья для получения из него отечественных иммунотропных лекарственных средств с помощью ресурсосберегающих технологий.

По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, достоверности результатов, степени апробации и опубликованности диссертационная работа Веселовой Дарьи Валерьевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Веселова Дарья Валерьевна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу, Веселовой Дарьи Валерьевны на тему: «Разработка ресурсосберегающей технологии липы сердцевидной цветков экстракта жидкого и лекарственных форм на его основе», представленную на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, обсужден на заседании кафедры фармации и химии с

привлечением специалистов кафедр фармакологии и клинической фармакологии, экономики и управления фармации, фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от « 21 » февраля 2020 г.).

Заведующий кафедрой фармации и химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор по кафедре фармации

Петров Александр Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
Телефон: (343) 214-86-52
E-mail: usma@usma.ru
Сайт: www.usma.ru



«21» февраля 2020г.

Подпись профессора, д.ф.н. Петрова А.Ю. заверяю
Начальник Управления кадровой политики и правового
обеспечения

Чупракова Светлана
Васильевна