

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу
Рогожниковой Елены Петровны
на тему: «Совершенствование технологии получения настоек из разного вида
лекарственного растительного сырья»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук,
по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения
лекарств (фармацевтические науки)

Актуальность выполненного исследования

Извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), такие как отвары, настои, настойки и жидкие экстракты традиционно применяются в Российской Федерации для лечения и профилактики различных заболеваний. Популярность этих видов препаратов обусловлена действием комплекса биологически активных соединений (БАС), который обуславливает широкий спектр действия.

Одними из наиболее востребованных, согласно сведениям DSM Group, в аптечных сетях России являются настойки боярышника кроваво-красного плодов, пустырника сердечного травы, валерианы лекарственной корней и корневищ, календулы лекарственной цветков, мяты перечной листьев и эхинацеи пурпурной травы.

В соответствии с Приказом МЗ РФ № 779н от 31 июля 2020 г. при объемной доле спирта свыше 50% допускается фасовка настоек в тары объемом не более 25 миллилитров и не более 50 миллилитров при объемной доле спирта от 30% до 50%. Совершенствование технологии получения настоек, позволяющее понизить концентрацию спирта с сохранением того же состава и фармакологического действия, может расширить круг потребителей, а также снизить затраты и сократить время производства.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В диссертации Е.П. Рогожниковой впервые предложен метод модифицированной дробной мацерации для получения настоек из боярышника плодов, пустырника травы, календулы цветков, валерианы корней и корневищ, мяты перечной листьев, эхинацеи травы с индивидуализированным содержанием спирта. Полученные методом модифицированной дробной мацерации настойки не уступают по качеству и фармакологической активности официальным промышленным образцам. Данные, полученные автором, показали, что новый метод позволяет снизить затраты на производство настоек.

В ходе исследования были обнаружены новые виды фармакологической активности для настойки мяты перечной (адаптогенное действие), настойки календулы (иммуномодулирующая активность).

Новизна диссертационного исследования подтверждена четырьмя патентами РФ.

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. Полученные результаты подтверждаются спектрами и хроматограммами.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке.

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 исследования заключается в разработке более экономичного метода получения настоек из разного вида ЛРС—

модифицированной дробной экстракции с выявлением оптимального содержания спирта в каждом отдельном препарате. Такой подход позволяет исключить стадию рекуперации спирта этилового из отработанного сырья и обеспечивает экономию ресурсов, трудо-и энергозатрат.

Проведена валидация разработанного автором метода модифицированной дробной мацерации на базе предприятия ЗАО «ЭКОлаб». Технологии получения лекарственных препаратов «Боярышника настойка», «Пустырника настойка», «Календулы настойка», «Мяты перечной настойка», «Эхинацеи настойка» внедрены в производство ЗАО «Ярославская фармацевтическая фабрика». Е.П. Рогожникова является соавтором разработки проектов нормативной документации на настойки мяты, пустырника, эхинацеи, боярышника, календулы и опытно-промышленных регламентов на производство данных препаратов.

Теоретическое значение результатов диссертационного исследования заключается в возможности расширения применения предложенных автором подходов по оптимизации процесса получения настоек из других видов ЛРС. Кроме того, подходы, предложенные диссертантом, используются в учебном процессе кафедры «Фармакологии и фармацевтических дисциплин» фармацевтического факультета ГОУ ВО МО ГГТУ г. Орехово-Зуево.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Е.П. Рогожниковой построена по традиционному принципу и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, рекомендаций по использованию результатов исследования, списка сокращений, библиографического указателя и 45 приложений.

Во введении представлены актуальность исследования, указаны цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы

Первая глава посвящена обзору литературы. Представлены данные по методам получения и анализа настоек из лекарственного растительного сырья, дан анализ рынка данного вида препаратов, подробно рассмотрен химический

состав ЛРС: плодов боярышника, травы пустырника, цветков календулы лекарственной, цветков ноготков лекарственных, корневищ с корнями валерианы лекарственной, листьев мяты перечной, травы эхинацеи пурпурной.

В сравнительном аспекте рассмотрено применение и фармакологическое действие изучаемых настоек и настоев.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования.

В третья глава посвящена исследованию по оптимизации технологии получения настоек из лекарственного растительного сырья. Рассмотрены методы мацерации, перколяции, дробной мацерации. Представлены данные по разработке метода модифицированной дробной мацерации. Автором изучено влияние экстрагента на выход БАС, представлено сравнение хроматографических профилей водных извлечений в сравнении с настойками.

Также приведены расчеты по снижению затрат на экстрагент при использовании метода модифицированной дробной мацерации.

В третьей главе представлены исследования токсичности, специфической активности и стабильности экспериментальных настоек. Изучена бактериостатическая активность, острая токсичность, специфическая и фармакологическая активность полученных новым методом настоек. Исследована стабильность и определены сроки годности экспериментальных настоек.

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

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 4 – в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов ВАК; из которых 2 работы - в изданиях, входящих в международную базу данных Scopus.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на различных научных конференциях и конгрессах в период с 2014 по 2021 год.

Необходимо отметить, что диссертация имеет общую логику изложения, написана грамотным научным языком, иллюстрирована схемами, таблицами и рисунками. Авторами проделана огромная работа по получению и анализу 315 образцов настоек, разработке опытно-промышленных регламентов, проектов нормативной документации, технологий получения настоек боярышника, пустырника, эхинацеи, валерианы, календулы. Подтверждена рациональность применения метода модифицированной дробной мацерации. Автор владеет современными методами анализа, такими как ВЭЖХ, ТСХ, ГХ, СФМ, а также биологическими и микробиологическими методами.

Несмотря на общую высокую оценку диссертации Рогожниковой Елены Петровны, возник ряд вопросов:

1. В таблице 7 диссертации представлен дизайн исследования острой токсичности настоек. Почему в испытании некоторых образцов настоек использовали только самцов лабораторных мышей, а в других – животных обоих полов?

2. По какой причине для получения настоек методом перколяции было выбрано различное время экстрагирования (для боярышника и календулы время непрерывного прохождения экстрагента через сырье составило 16 часов, для пустырника, валерианы и эхинацеи - 8 ч)?

3. С чем связано увеличение содержания сухого остатка при понижении концентрации спирта в настойках, полученных методом перколяции (табл. 19)? В то же время, для некоторых образцов настоек, полученных методом мацерации и дробной мацерации, такая тенденция не обнаруживается.

4. В таблице 23 для настоя листьев мяты перечной не представлено содержание БАС, с чем это связано?

5. Были ли подобраны условия анализа БАС в водных извлечениях из лекарственного растительного сырья или использовались в точности те же методики, что и для спиртовых извлечений? Не возникали ли сложности с анализом флавоноидов спектрофотометрическим методом в водных извлечениях (например, опалесценция образца, выпадение осадка, смещение длины волны максимума поглощения)?

6. На рис. 39 и 40 помимо прочего, представлены спектры поглощения раствора стандартного образца рутина, которые отличаются друг от друга. Поясните, с чем это связано?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата диссертации полностью соответствует основным положениям и выводам работы. Следует отметить, что диссертационная работа Е.П. Рогожниковой соответствует паспорту научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

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

Таким образом, диссертационная работа Рогожниковой Елены Петровны на тему: «Совершенствование технологии получения настоек из разного вида лекарственного растительного сырья», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической технологии

и промышленной фармации по оптимизации методов получения экстракционных препаратов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рогожниковой Елены Петровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Официальный оппонент

Профессор Института биохимической
технологии и нанотехнологии
федерального государственного
автономного бюджетного
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

Дата 03.09.2021 г.

Подпись Мараховой Анны Игоревны

удостоверяю Ученый секретарь

Ученого совета РУДН, профессор



 В.М. Савчин