

## ОТЗЫВ

официального оппонента главного научного сотрудника  
экспериментально-технологического отдела  
федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Всероссийский научно-исследовательский  
институт лекарственных и ароматических растений»  
доктора фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения  
лекарств), доцента Джавахян Марины Аркадьевны по диссертации  
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.

**Актуальность выполненного исследования.** Современная фармация располагает широкой номенклатурой лекарственных препаратов различного происхождения для профилактики и лечения различных заболеваний в зависимости от их нозологической формы и стадии. Среди них особое место занимают средства природного происхождения, в частности растительного. Интерес к препаратам из растительного сырья обусловлен широким спектром их фармакологической активности на фоне относительно низкой токсичности. Одним из перспективных источников, имеющих многолетний опыт применения является липы сердцевидной цветки для изготовления настоев, рекомендуемых в качестве противовоспалительного средства. Однако, технология настоев требует специальных знаний и навыков, что в свою очередь ограничивает возможности эффективного применения. Вышеизложенное свидетельствует о целесообразности разработки оптимальных лекарственных форм липы сердцевидной, сочетающей рациональную технологическую схему получения, обеспечивающую стабильность, эффективность и удобство применения, а исследование автора позволяет оценить актуальность и перспективность выбранного направления.

**Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность** диссертационного исследования Веселовой Д.В. заключается в выборе перспективного объекта исследования и разработке способа получения и стандартизации липы сердцевидной цветков экстракта жидкого методом реперколяции и скорректированных лекарственных форм на его основе.

Автором впервые получены данные об иммуностимулирующей активности экстракта цветков липы сердцевидной в отношении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов.

Достоверность полученных результатов подтверждается результатами статистической обработки экспериментальных данных, а также согласованностью результатов исследований, полученных с применением современных инструментальных методов анализа.

Основные результаты работы были доложены на научно-практической конференции с международным участием «Создание конкурентоспособных лекарственных средств – приоритетное направление развития фармацевтической науки» (Пермь, 2018); на XXIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2017); на V, VI, VII Всероссийской научно-практической конференции «Беликовские чтения» (Пятигорск, 2016, 2017, 2018); IV, V Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, Казахстан, 2016, 2017); на Всероссийской научно-практической конференции «Теоретические и прикладные исследования в области естественных, гуманитарных и технических наук» (Прокопьевск, 2016); на 74-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2016).

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Обоснованность результатов диссертационного исследования подтверждается представленными в работе современными инструментальными методами анализа, сопровождающиеся статистической обработкой результатов. Выводы, сформулированные автором обоснованы, вытекают из полученных экспериментальных результатов и соответствуют научным представлениям.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.** Полученные автором результаты можно использовать для разработки и создания новых иммуностимулирующих и антиоксидантных лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья и внедрены в работу центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (акт внедрения от 18.12.2019), а также используются в учебном процессе на кафедре фармации ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (акт внедрения от 18.12.2019).

**Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115081110023.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.04.01 - технология получения лекарств. Результаты данного исследования отвечают пунктам 3, 7 паспорта научной специальности технология получения лекарств.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций и библиографического указателя, включающего 162 отечественных и 19 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 62 таблицами и 22 рисунками, содержит 5 приложений.

#### **Анализ диссертации по главам.**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы его цели и задачи, охарактеризована научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

**В первой главе**, посвященной обзору литературы, содержатся сведения о применении липы сердцевидной в народной и научной медицине, а также освещено состояние изученности фармакологического действия данного сырьевого объекта. Рассмотрена актуальность создания скорректированных лекарственных форм на базе фитосоставов иммуностропной направленности действия. Обзор литературы по теме исследования обуславливает актуальность скорректированных лекарственных форм на базе экстракта цветков липы.

**Во второй главе** экспериментальной части изложены методики проведения исследований, даны характеристики использованным материалам.

**В третьей главе** представлены результаты по разработке технологической схемы и стандартизации липы сердцевидной цветков экстракта жидкого. Определены товароведческие показатели и технологические характеристики лекарственного растительного сырья в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи. Проведен выбор оптимальных параметров экстрагирования: экстрагента, числа диффузоров и соотношения фаз при получении экстракта цветков липы жидкого, обеспечивающих максимальный выход биологически активных веществ. Установлено, что при выборе в качестве экстрагента этанола 70%, содержание экстрактивных веществ составило 0,439 %.

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин проведено методом спектрофотометрии.

**В четвертой главе** приведены результаты изучения мембраностабилизирующего и антиоксидантного действия липы цветков экстракта жидкого на культуре *Paramecium caudatum*.

**В пятой главе**, посвященной технологии получения лекарственных форм в виде сиропа и леденцов представлены различные композиционные составы с липы сердцевидной цветков экстрактом жидким 1:1,8 в концентрации 5%. Вспомогательные вещества выбраны автором с учетом их безопасности. В качестве корригентов вкуса рассмотрены широко используемые в фармацевтической и пищевой промышленности сахароза, фруктоза, сорбит, глюкоза, и их концентрированные растворы. В лекарственной форме – леденцы предложено использовать природный компонент – мед пчелиный натуральный, отвечающий требованиям ГОСТ.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ общим объемом 1,18 печатных листов, в том числе 2 работы (2 статьи) в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых

научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 3 работы (3 статьи), индексируемые в базах цитирования Web of Science, Scopus, 7 работ в материалах региональных, всероссийских и международных конференций, 1 статья, индексируемая в РИНЦ, 1 зарубежная публикация, а также 1 патент.

Автору рекомендуется осуществить масштабирование разработанных лекарственных форм. Полученные результаты можно использовать в учебном процессе и научно-исследовательских лабораториях.

#### **Вопросы и замечания:**

1. В чем заключается ресурсосберегающая технология, а в задаче 2 ресурсосберегающий метод
2. Согласно требованиям Государственной фармакопеи, качественные реакции на флавоноиды проводят с использованием ТСХ. В диссертационной работе автор использует реакции с магнием и кислотой хлористоводородной. Чем объяснить выбор методики?
3. Диссертантом на страницах 82-83 достаточно широко представлены растения (20 растений). Информация обзорная и ее целесообразно было представить в главе 1.
4. В ОФС Леденцы 1.4.1.0030.18 одним из критериев качества является размер лекарственной формы. Однако, в работе данный показатель отсутствует.
5. В соответствии с требованиями ОФС 2.5.0024.15. «Липы цветки» количественное определение проводят по сумме восстанавливающих сахаров не менее 2%. Диссертантом проводится количественное определение на флавоноиды в пересчете на рутин. Чем руководствовались при определении содержания действующих веществ
6. ОФС Сиропа 1.4.1.0012.15 регламентирует температуру  $55\pm 5^\circ\text{C}$ , при которой настойки, экстракты, консерванты вводят в охлажденный сироп. В технологии получения сиропа Вами предложена температура  $80^\circ\text{C}$ ?
7. Отсутствуют расчеты талька для леденцов и масса 1 леденца, время охлаждения и перемешивания.

Указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности большой и актуальной работы.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.** Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы

**Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней».** Таким образом, диссертационная работа Веселовой Дарьи Валерьевны на тему: «Разработка ресурсосберегающей технологии липы сердцевидной цветков экстракта жидкого и лекарственных форм на его основе», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств, является завершенной научной квалификационной работой, в

которой на основании вышеизложенных автором исследований предложено решение важной задачи в области фармации: создание оригинальных комфортных к приему, отечественных лекарственных средств из растительного сырья иммунотропной направленности действия.

Диссертационная работа Веселовой Дарьи Валерьевны соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного 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.

### **Оппонент**

Главный научный сотрудник  
экспериментально-технологического отдела  
федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Всероссийский научно-  
исследовательский институт лекарственных  
и ароматических растений»,  
доктор фармацевтических наук  
(14.04.01 – технология получения лекарств),  
доцент

**Джавахань Марина Аркадьевна**

**02.03.2020**

Адрес: 117216 г. Москва, ул. Грина, 7

Телефон: +7(495)388-55-09

E-mail: vilarni@mail.ru

**Подпись доктора фармацевтических наук**

**Джавахань Марины Аркадьевны заверяю:**

**Ученый секретарь** ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский

институт лекарственных и ароматических растений»,

кандидат фармацевтических наук

**Семкина Ольга Александровна**

