

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, профессора, профессора кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет» Гармонова Сергея Юрьевича на диссертационную работу Стерн Кристины Ильиничны на тему: «Разработка способов определения производных сибутрамина в биологически активных добавках, используемых при контроле массы тела», представленную в диссертационный совет Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы. Одно из важных направлений развития современной фармацевтической химии и фармакогнозии составляет разработка новых, унификация и валидация методов анализа биологически активных компонентов в растительном сырье, изучение его химического состава, стандартизация и контроль качества, а также совершенствование методологии анализа этих объектов при судебно-химической экспертизе.

Необходимо констатировать, что на сегодняшний день в Российской Федерации количество зарегистрированных наименований биологически активных добавок достигает 9,5 тысяч, большая часть из которых относится к сложным многокомпонентным смесям растительного происхождения. Контроль качества данных продуктов, как правило, проводится по активным веществам, указанным изготовителем в составе биологически активных добавок (БАД). Однако в биодобавках, позиционируемых производителями как исключительно растительные, все чаще обнаруживаются сильнодействующие компоненты. Наиболее часто в БАД, используемых при контроле массы тела, при проведении экспертных исследований выявлялся сибутрамин. В последнее время в биологически активные добавки незаконно вносятся активные деметилированные метаболиты сибутрамина, синтезированные в виде субстанций. Являясь производными сибутрамина, десметилсибутрамин и дидесметилсибутрамин значительно активнее исходного соединения, их фармакологические свойства до конца не изучены, следовательно, данные вещества потенциально опасны для потребителя. В связи с выше изложенным, актуальность и своевременность диссертационного исследования, посвященного решению проблемы контроля незаявленных в составе биологически активных добавок веществ, обладающих психоактивными свойствами, не вызывает сомнения.

Научная новизна исследований. В результате проведенных исследований разработаны подходы по идентификации и количественному определению производных сибутрамина – десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина в биологически активных добавках с использованием метода газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием. Автором проведено фитохимическое и хроматографическое исследование биологически активных добавок растительного происхождения для лиц, контролирующих массу тела, при

этом обнаружены посторонние компоненты синтетического происхождения - сибутрамин и его метаболиты. В работе впервые проведено комплексное исследование установления закономерностей между строением и психоактивными свойствами сильнодействующего вещества сибутрамина и его производных с обоснованием включения десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина в Список сильнодействующих веществ отдельными позициями.

Практическая значимость. Результаты диссертационного исследования использованы при формировании информационного письма, основанного на собственных исследованиях авторов, посвященных методам анализа сибутрамина и его производных десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина в вещественных доказательствах. Материалы информационного письма и диссертационной работы интегрированы в практическую деятельность Свердловского областного Бюро судебно-медицинской экспертизы, Управления ФСКН России по Чувашской Республике, Управления ФСКН России по Республике Татарстан, учебный процесс кафедры биологической химии Оренбургского государственного медицинского университета и кафедры химии фармацевтического факультета Самарского государственного медицинского университета. Информация о необходимости включения десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина отдельными позициями в Список сильнодействующих веществ передана в Правовой департамент Минздрава России и ФСКН России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов. Диссертационная работа Стерн К.И. выполнена на высоком научном уровне с использованием современных физико-химических и биологических методов анализа, достоверность полученных результатов обусловлена большим объемом экспериментальных данных, статистической обработкой результатов. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, обоснованы, достоверны, логично вытекают из экспериментальных данных и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности и отрасли науки. Научные положения и результаты проведенного исследования соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пунктам 1,4 паспорта указанной специальности.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России (номер государственной регистрации 01.9.50 007417).

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа объемом 116 страниц (с приложением 135 страниц) построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, четырех глав экспериментальной части, общих выводов, списка использованной литературы (133 источника, из которых 85 зарубежных), приложения. Работа содержит 20 таблиц и 48 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, определяет цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну и практическую значимость работы, приводит положения, выносимые на защиту, информацию о личном вкладе, апробации диссертации, публикациях, структуре и объеме диссертации.

Глава 1 посвящена общей характеристике биологически активных добавок к пище (нормативное регулирование оборота, токсикологическое значение), а также характеристике сибутрамина и его производных на основании анализа отечественной и зарубежной литературы.

В главе 2 достаточно полно приведено описание объектов и методов, реактивов и оборудования, используемых в процессе исследования.

Глава 3 содержит результаты исследования биологически активных добавок. В ходе проведенного сравнительного анализа информации по составу биологически активных добавок, а также в ходе микроскопического и качественного химического анализа выявлено несоответствие фактического состава БАД составу, указанному производителем. Приведены результаты исследования образцов БАД с применением метода газовой хроматографии с масс-селективной детекцией, показывающие присутствие в составе исследуемых биодобавок сильнодействующего вещества сибутрамин, а также его производных десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина.

Глава 4 посвящена разработке и валидации методики обнаружения и количественного определения десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина методом газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием.

В главе 5 изложены результаты химико-биологического исследования производных сибутрамина, показывающие, что десметилсибутрамин и дидесметилсибутрамин, являются структурными аналогами сильнодействующего вещества сибутрамин и обладают специфическими психоактивными свойствами, отличными от психоактивных свойств сибутрамина.

Выводы диссертационной работы логически вытекают из сущности проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам.

Приложение содержит результаты сравнительного информационного анализа о составе биологически активных добавок и материалы внедрения.

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на конференциях разного уровня и представлены в 16 научных работах, в числе которых 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК, и 1 монография.

Автореферат полностью раскрывает объем проведенных диссертантом исследований.

При ознакомлении с диссертационной работой возникли некоторые **вопросы и замечания**:

1. Чем обусловлен выбор в качестве внутреннего стандарта именно метилстеарата, а не других соединений?

2. На с. 73 диссертации при представлении результатов определения десметилсибутрамина и дидесметилсибутрамина в табл. 13 необходимо было указать значения доверительных интервалов и другие метрологические характеристики определений;

3. Из текста диссертации не совсем понятно, являются ли использованные диссертантом способы пробоподготовки БАД стандартными процедурами. Если эти приемы предлагаются диссертантом, то необходимо было привести данные по их сопоставлению с нормативными методиками пробоподготовки.

Перечисленные замечания не снижают качества исследований и общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Стерн Кристины Ильиничны «Разработка способов определения производных сибутрамина в биологически активных добавках, используемых при контроле массы тела», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармации, направленной на разработку методов определения веществ, имеющих токсикологическое значение, для целей судебно-химической экспертизы.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, степени обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов и уровню апробации диссертационная работа Стерн Кристины Ильиничны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, 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 кафедры аналитической химии,
сертификации и менеджмента качества
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Казанский национальный исследовательский
технологический университет»,
доктор химических наук (шифр: 15.00.02 –
фармацевтическая химия, фармакогнозия),

профессор

Гармонов Сергей Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Казанский национальный исследовательский
технологический университет»,
420015, г.
e-mail: ser
тел.: +7 (8