

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента Саканян Елены Ивановны, доктора фармацевтических наук, профессора на диссертационную работу Сайбель Ольги Леонидовны «Комплексное использование растений при разработке лекарственных средств и продуктов пищевого назначения», представленную к защите в диссертационный совет 99.0.045.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2 – «фармацевтическая химия, фармакогнозия».

**Актуальность темы исследований.** В последние годы проявляется повышенный интерес к лекарственным растительным препаратам. Обладая высокой эффективностью при минимальном проявлении негативных реакций, лечебные средства растительного происхождения успешно используются для профилактики и лечения различных заболеваний. Данное обстоятельство определяет актуальность поиска новых источников получения биологически активных веществ и разработки на их основе современных лекарственных средств.

Перспективным направлением в области создания лекарственных растительных препаратов является применение ресурсосберегающих технологий, обеспечивающих комплексное использование растительного сырья.

Таким образом, диссертационная работа Сайбель О.Л., посвященная теоретическому и экспериментальному обоснованию комплексного использования перспективных видов растений семейства Астровых как источников новых лекарственных средств, является актуальной и согласуется с программными требованиями развития отечественной фармацевтической отрасли.

**Новизна исследований и полученных результатов.** Автором на основе обобщения данных литературы, анализа опыта традиционной медицины и проведенных исследований создана и предложена концептуальная схема разработки лекарственных средств и функциональных продуктов на основе растительных объектов. Реализация представленной методологии осуществлена

на примере переработки сельскохозяйственных культур – цикория обыкновенного и топинамбура, результатом которой явились фармацевтические субстанции и функциональные продукты профилактического назначения.

В результате фитохимических исследований охарактеризован химический состав травы, листьев и корней дикорастущего и культивируемого цикория обыкновенного. Исследованы и выявлены особенности распределения фенольных соединений в растении, изучена динамика их накопления в зависимости от фазы вегетации и места произрастания указанных видов.

Выявлены особенности накопления биологически активных веществ (БАВ) в дикорастущих растениях и культивируемых сортах цикория обыкновенного, заключающиеся в максимальном накоплении гидроксикоричных кислот в листьях, оксикумаринов – в цветках растений.

Анализ результатов изучения химического состава экстрактов и фракций различных частей растений и их сопоставление с данными биологического скрининга позволили выявить основные группы БАВ, определяющие биологическую активность и обосновать выбор методики стандартизации травы, листьев и корней цикория обыкновенного.

Впервые соискателем проведено детальное фитохимическое изучение и показана возможность использования травы топинамбура для получения сухого экстракта иммуномодулирующего действия.

Разработан рациональный способ получения сухого экстракта из травы дикорастущего цикория обыкновенного, обладающего гепатопротекторным действием.

Предложен способ получения из цикория обыкновенного и топинамбура цикориевой и хлорогеновой кислот, которые могут быть использованы в методиках подтверждения подлинности и количественного определения фенольных соединений в изучаемых видах сырья. Автором определены критерии, позволяющие контролировать качество данных стандартных образцов.

Результаты проведенных автором исследований могут служить новым подходом в создании ресурсосберегающих технологий получений фармацевтических субстанций целенаправленного фармакологического действия, а также функциональных пищевых продуктов.

Соискателем предложено использование отходов (вторичного сырья) для создания отечественных лекарственных средств, доступных широкому слою населения, что будет способствовать повышению эффективности профилактики заболеваний.

**Практическая значимость работы.** По результатам исследований автором предложены общие подходы к разработке новых лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов на основе комплексной переработки растительного сырья. Полученные в ходе проведенных исследований результаты дополняют информационный массив данных по качественному составу БАВ, содержанию, распределению и динамике накопления действующих веществ в траве, листьях, корнях цикория обыкновенного и траве топинамбура. Реализация концептуальной схемы разработки лекарственных средств на примере цикория обыкновенного и топинамбура позволяет рекомендовать её при создании новых ресурсосберегающих технологий переработки растительного сырья.

Результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в работу ФБУЗ ДЗ г. Москвы «Центр лекарственного обеспечения и контроля качества лекарственных средств», в учебный процесс и научно-исследовательскую работу ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», а также используется в работе ООО «Травы Башкирии», государственного предприятия «Бурят-Фармация» Минздрава Республики Бурятия.

На основании полученных результатов оформлены проекты фармакопейных статей «Цикория обыкновенного трава», «Цикория

обыкновенного листья», «Топинамбура трава»; технические условия ТУ 72.19.30-001-04868244-2018 «Цикориевая кислота – стандартный образец», ТУ 72.19.30-004-04868244-2021 «Хлорогеновая кислота – стандартный образец».

По результатам балансовых загрузок составлены и утверждены Лабораторный регламент ЛР-02468244-04-2021 на производство фармацевтической субстанции «Цикория обыкновенного травы экстракт сухой», ЛР-02468244-05-2021 на производство фармацевтической субстанции «Топинамбура травы экстракт сухой». Получена декларация о соответствии пищевых продуктов на основе травы цикория обыкновенного и травы топинамбура требованиям Евразийского экономического союза за № ЕАЭС N RU Д-RU.PA0.B.55681/21 от 28.06.2021 г.

Таким образом, результаты полученные Сайбель О.Л. вносят значительный вклад в решение актуальной задачи фармации по расширению номенклатуры отечественных лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов, которые имеют важное практическое значение.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертационная работа изложена на 248 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 278 источников, в том числе 212 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 81 рисунком и 47 таблицами.

Во введении отражена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и представлена практическая значимость работы.

Первая глава содержит информации о комплексной переработке лекарственного растительного сырья, а также сведения о ботанической характеристике, химическом составе и фармакологических свойствах извлечений из цикория обыкновенного и топинамбура; а также дано описание современных методов анализа, используемых в фитохимическом исследовании растений.

Во второй главе представлена характеристика объектов и методов исследования, используемого оборудования, реагентов и стандартных образцов.

В главе 3 обозначены ключевые подходы и предложена концептуальная схема разработки новых лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов, включающая поэтапный алгоритм теоретического обоснования и экспериментального подтверждения возможностей комплексного использования растений.

В Главе 4 представлены результаты собственных исследований по сравнительному фитохимическому изучению травы и листьев цикория обыкновенного, а также корней дикорастущих и культивируемых растений. Показана динамика накопления фенольных соединений в зависимости от фазы вегетации, места произрастания растений; обоснован выбор режима сушки сырья. Описаны фармакогностические характеристики травы, листьев и корней цикория обыкновенного, предложены критерии качества исследуемого сырья, разработаны и валидированы методики количественного определения БАВ.

Пятая глава содержит данные, полученные в ходе исследования качественного состава фенольного комплекса травы топинамбура, анализа распределения БАВ по органам растения, фармакогностического изучения и подходов к стандартизации сырья.

В шестой главе приведены исследования по разработке унифицированной схемы получения стандартных образцов цикориевой и хлорогеновой кислот из листьев цикория обыкновенного и топинамбура; определению показателей их качества.

В главе 7 освещены вопросы определения оптимальных параметров экстрагирования БАВ и разработки технологий получения экстрактов сухих из травы, листьев цикория обыкновенного и травы топинамбура, обозначены пути переработки корней цикория, позволяющие получать сухой экстракт и инулин в единой технологической схеме; показаны перспективы использования шрота после экстракции в качестве кормовой добавки для животных.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Основные положения диссертации отражены в 42 научных работах, в том числе 16 – статьях в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ; опубликована 1 монография; получен патент РФ. Результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровней.

Достоверность результатов подтверждена проведением каждого эксперимента в нескольких повторностях с использованием поверенных и аттестованных приборов, последующей статистической обработкой полученных данных, а также их сопоставлением с данными литературы. Разработанные методики количественного определения БАВ валидированы. Выводы сформулированы на основе результатов экспериментальных исследований.

Таким образом, полученные автором результаты исследований свидетельствуют о решении поставленных задач. Диссертационную работу отличает целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложения материала. Полученные в ходе исследований результаты достоверны, выводы аргументированы.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Несмотря на общую положительную оценку полученных результатов исследований, по представленной работе имеются вопросы.

1. Соискателем проведен анализ значительного количества образцов травы дикорастущего цикория обыкновенного из различных мест произрастания и годов сбора; по результатам проведенных исследований можно ли сделать вывод о предпочтительных районах заготовки сырья?

2. Исследования по определению макро- и микродиагностических признаков исследуемых видов лекарственного растительного сырья следовало бы отразить в общих выводах диссертационной работы.
3. За счет каких групп БАВ, на Ваш взгляд, обеспечивается гепатопротекторная активность фармацевтической субстанции, полученной из основе травы цикория обыкновенного?
4. Лекарственные препараты в виде каких лекарственных форм планируются в дальнейшем разработать на основе полученных фармацевтических субстанций?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

**Рекомендации по использованию результатов для науки и практики.**

Концептуальная модель, предложенная Сайбель О.Л., может быть использована при разработке новых лекарственных средств иной фармакологической направленности действия. Полученные данные по химическому составу БАВ дополняют информационный массив информации по исследуемым объектам. Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе студентов профильных учебных заведений.

**Заключение.** Диссертационная работа Сайбель Ольги Леонидовны «Комплексное использование растений при разработке лекарственных средств и продуктов пищевого назначения», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2 – «фармацевтическая химия, фармакогнозия», является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи фармацевтической науки, направленной на создание новых отечественных лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов.

По актуальности, объему, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Сайбель Ольги Леонидовны «Комплексное

использование растений при разработке лекарственных средств и продуктов пищевого назначения» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2 – «фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Официальный оппонент:

директор по науке АО «НПО «Микроген»,  
доктор фармацевтических наук, профессор  
(14.00.01 – технология получения лекарств  
и организация фармацевтического дела;  
14.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

*Саканян*

Саканян Елена Ивановна

Подпись доктора фармацевтических наук, профессора Саканян Е.И. заверяю

Начальник Управления  
по работе с персоналом

*Ханина Н.Ю.*

«02» июня 2022 г.



Адрес: 127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д.10  
Телефон: 8-926-821-34-49  
E-mail: [sakanjan@mail.ru](mailto:sakanjan@mail.ru)  
<https://www.microgen.ru>