

## ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармакогнозии с курсом ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Бомбела Татьяны Владимировны по диссертации Красюк Екатерины Васильевны на тему: «Фармакогностическое исследование видов монарды, интродуцируемых на территории Республики Башкортостан», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### *Актуальность выполненного исследования*

На фоне реализации государственной политики по выведению на фармацевтический рынок отечественных лекарственных средств, одним из приоритетных направлений развития фармацевтической науки является поиск и выявление новых видов лекарственного растительного сырья, и создание на их основе лекарственных средств. В связи с этим актуальным и своевременным является изучение растений рода *Monarda* L., которые относятся к эфиромасличным видам, имеют обеспеченную сырьевую базу на территории России, за счет интродукции, обладают разнообразными видами фармакологической активности и широко используются, как пряно-ароматические и декоративные растения.

Виды рода *Monarda* L. в народной медицине применяются для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, моче-половой системы, а так же кожи. В настоящее время у эфирного масла и экстрактов в эксперименте доказано иммуномодулирующее, антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное действие. Кроме того, монарда входит в состав биологически активных добавок, применяемых для лечебно-косметических целей, при лечении заболеваний кожи, верхних дыхательных путей.

Таки образом, сравнительное фармакогностическое изучение растений рода *Monarda* L., интродуцируемых в Республике Башкортостан, а так же решения вопроса об использовании сборного вида или включение отдельных видов, в качестве производящих растений имеют не только практическое, но и теоретическое значение при изучении морфологически близких, полиморфных видов.

## *Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность*

Диссертантом для достижения поставленной цели и задач впервые, проведено сравнительное морфолого-анатомическое изучение представителей рода *Monarda* L., интродуцированных в условиях Республики Башкортостан. Выявлены основные диагностически значимые признаки сырья монарды, на основе которых разработаны критерии подлинности и показатели качества, необходимые для стандартизации.

Изучен состав биологически активных веществ травы различных видов монарды с использованием методов хроматоденситометрии, ВЭЖХ, УФ-спектроскопии, спектрофотометрии и проведена их сравнительная оценка.

Методом газовой хроматографии с масс-детектором определен компонентный состав эфирных масел монарды и выявлено свыше 20 компонентов, среди которых преобладают в количественном отношении тимол, винилгваякол, карвакрол, метиловый эфир карвакрола, линалоол, цимол. Наличие винилгваякола в эфирном масле травы монарды двойчатой выявлено впервые.

Проведено изучение фенольных соединений различных видов монарды. С использованием методов хроматографического анализа, УФ-спектроскопии, а также метода ВЭЖХ подтверждено присутствие в траве монарды веществ фенольной природы: флавоноидов (рутин, лютеолин-7-гликозид, нарингенин, гиперозид, лютеолин, катехин), фенолкарбоновой кислоты (галловой) и оксикоричных кислот (хлорогеновой, кофейной), при этом флавоноид нарингенин и хлорогеновая кислота обнаружена впервые. Впервые изучен макро-, микроэлементный и аминокислотный состав травы различных видов монарды.

Определено количественное содержание аскорбиновой кислоты, органических кислот, каротиноидов, полисахаридов, оксикоричных кислот, сапонинов, кумаринов, дубильных веществ.

Разработаны методики количественного определения эфирного масла в траве монарды методом перегонки с водяным паром и суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин методом дифференциальной спектрофотометрии, установлены нормы их содержания. Проведена валидационная оценка методики количественного определения флавоноидов по критериям правильность, прецизионность, линейность и специфичность.

Определены критерии подлинности, показатели качества сырья монарды, изучена динамика накопления эфирных масел и флавоноидов в видах монарды, интродуцируемых в Республике Башкортостан, в

зависимости от фазы вегетации растений. Установлены сроки годности и время заготовки травы монарды.

***Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, применением современных методов исследования, статистической обработкой полученных результатов эксперимента, осуществленной в соответствии требованиями ГФ РФ.

***Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования***

Экспериментальные данные, представленные в работе, являются основой для разработки доступных и эффективных лекарственных средств на основе растений рода Монарда, обладающих противовоспалительной и антиоксидантной и антимикробной активностью.

Практическая значимость работы заключается в усовершенствовании подходов к стандартизации травы монарды в соответствии с современными требованиями фармацевтического анализа и использовании результатов диссертационного исследования в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, при анализе лекарственного растительного сырья и препаратов, содержащих эфирные масла и флавоноиды в центрах контроля качества и сертификации лекарственных средств.

Разработан проект фармакопейной статьи «Монарды трава», который принят к рассмотрению в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» с целью включения и дополнения к Государственной Фармакопее Российской Федерации.

***Соответствие работы паспорту научной специальности***

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 2 - формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств, пункту 3 - разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов

контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления и пункту 6 - изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

### ***Оценка содержания диссертации***

Диссертационная работа выполнена традиционно в соответствии с общепринятым стандартом, изложена на 197 листах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы, включающего 119 источников, из них 16 зарубежных. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 84 рисунками.

Во введении дана общая характеристика работы, обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, доказаны новизна и практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнении работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен анализ результатов отечественных и зарубежных исследований по рассматриваемой теме. Отражено современное состояние данных по ботанико-фармакогностическому и химико-фармакологическому изучению и использованию растений рода *Monarda* L.

Во второй главе приведены объекты и описаны методики физико-химических и фармакологических исследований, а также методы статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Диссертантом представлены данные по морфолого-анатомическому изучению пяти видов монарды, приведены сравнительная характеристика и выявленные диагностически значимые признаки.

В четвертой главе отражены данные по фитохимическому изучению травы различных видов монарды, разработке методик количественного определения содержания эфирных масел и флавоноидов, изучению компонентного состава эфирного масла видов монарды, изучению динамики накопления эфирных масел и флавоноидов в траве монарды и стандартизации сырья.

В пятой главе приведены результаты сравнительной характеристики фармакологической активности извлечений из травы монарды.

Заключение диссертации кратко отражает проведенную работу.

В приложение вынесены: проект нормативной документации, акты внедрения и другие материалы.

По теме диссертации опубликовано 38 работ, из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России - 6.

Диссертационная работа Красюк Е.В. выполнена на современном уровне и характеризуется теоретической и практической значимостью. Необходимо отметить логичность и последовательность проведенных исследований, а так же научный стиль изложения материала и описания полученных результатов эксперимента.

Оценивая положительно диссертационную работу, считаю целесообразным, высказать некоторые замечания и предложения:

1. Для представителей семейства Яснотковые характерны цимовидные соцветия: колосовидные, метельчатые или головчатые тирсы, парциальными соцветиями которых являются дихазии. В работе при характеристике типа соцветия растений рода Монарда приведены термины в публицистическом стиле – «шаровидная головка», «кластеры цветов».
2. Учитывая биологические и систематические особенности рода Монарда, большую научную ценность представляет изучение анатомического строения исследуемых видов в сравнительном аспекте. Однако в работе приведены лишь общие анатомо-диагностические признаки (сборного образца), характерные для всех представителей семейства Яснотковые.
3. На стр. 82 автор указывает, что в разных видах монарды идентичный качественный состав фенольных соединений. Однако, согласно представленным данным (рис. 42, рис. 52) он является близким или схожим по компонентному составу. При этом нужно отметить, что доминирующие компоненты у данного рода идентичны.

Кроме указанных замечаний при прочтении диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Чем объяснить факт отсутствия (рис. 42) наренгинина ( $R_f=0,78$ ) и рутина ( $R_f=0,58$ ) на ТСХ у вида *M. citriodora* и их наличием при идентификации методом ВЭЖХ. При этом рутин и наренгинин на ТСХ можно охарактеризовать как доминирующие компоненты у видов *M. hybridau* и *M. Rassela*, соответственно, при этом их количественное

содержание установленное методом ВЭЖХ у данных видов меньше чем у *M. citriodora*.

2. Разработка и валидация методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве монарды в пересчете на лютеолин, проводилась для каждого вида отдельно. При этом входе фитохимического исследования был установлен близкий состав продуктов первичного и вторичного метаболизма у исследованных видов; в НД предлагается использовать сборный вид «трава монарды». Необходимо пояснить, с какой целью был запланирован и проведен трудоемкий процесс разработки для каждого вида отдельно?
3. Учитывая вывод автора, приведенный на стр. 147, о выраженности противовоспалительной активности в зависимости от содержания в исследуемых видах основных групп биологически активных веществ, возникает вопрос, является ли рациональной рекомендацией по использованию в качестве производящих растений пяти видов рода Монарда? Кроме того, сырьё не является дикорастущим, и потребность в нем закрывается за счет культивирования.

По ходу изложения диссертационного исследования встречаются опечатки, некоторые неточности и неудачные выражения. Однако отмеченные недостатки не носят принципиального характера и не умоляют достоинства данной диссертационной работы.

#### ***Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации***

Содержание автореферат полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации.

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

Диссертационная работа Красюк Екатерины Васильевны на тему: «Фармакогностическое исследование видов Монарды, интродуцируемых на территории Республики Башкортостан», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической науки – сравнительное фармакогностическое изучение растений рода *Monarda* L., интродуцируемых

в Республике Башкортостан, для обоснования их внедрения в научную медицину

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Красюк Екатерины Васильевны соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Красюк Екатерина Васильевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Официальный оппонент

Профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Пермская государственная фармацевтическая академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук  
(специальность: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),

доцент

Бомбела Татьяна Владимировна



614990, Российская Федерация,  
Пермский край, г. Пермь,  
ул. Полевая, д. 2  
Тел.: (342)233-55-01,  
E-mail: [perm@pfa.ru](mailto:perm@pfa.ru)

«29» апреля 2020 г

Подпись  
заверяю:

(нач. отдела кадров)

