

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой химии государственного образовательного учреждения высшего образования Московской области

«Государственный гуманитарно-технологический университет»,

доктора фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и

фармакогнозия), профессора Ханиной Минисы Абдуллаевны

по диссертации Скрябиной Евгении Николаевны

- на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение и биологическая активность марьянника лесного и марьянника лугового», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выполненного исследования

Одной из актуальных проблем современной фармацевтической науки является поиск новых эффективных лекарственных препаратов для лечения заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем. Настоящие заболевания часто протекают в хронической форме и являются причиной смерти. При лечении хронических форм заболеваний важную роль играют фитопрепараты, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с синтетическими (мягкость действия, малая токсичность, редкая частота возникновений аллергических реакций). Народная медицина и принцип филогенетического родства до настоящего времени являются неисчерпаемыми источниками поиска перспективных растений для официальной медицины. С этой точки зрения, особый интерес представляют растения семейства Норичниковые (*Scrophulariaceae*), обладающие многосторонней биологической активностью и применяемые при лечении различных заболеваний, в том числе и патологий сердечно-сосудистой системы. Для марьянника лугового (*Melampyrum pratense L.*) ранее было доказано наличие гипотензивной, противосудорожной, антикоагулянтной активности. В соответствии с филогенетическим родством у близкого вида - Марьянника лесного (*Melampyrum sylvaticum L.*) можно предположить наличие такого же спектра биологической активности. Оба вида марьянника применяются в народной медицине при лечении сердечно-сосудистых патологий и заболеваний нервной системы. При этом низкая изученность марьянника лесного не позволяет ввести его в научную медицину. В связи с этим является актуальным комплексное изучение сырья марьянника лесного, а также препаратов на его основе.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Впервые доказана возможность промышленной заготовки марьянника лесного травы на территории России.

Выявлены микродиагностические признаки, позволяющие различать близкородственные виды - марьянник луговой и марьянник лесной.

Фитохимическое исследование надземной части марьянника лесного позволило впервые обнаружить флавоноиды и идентифицировать цинарозид и гиперозид. Исследование аминокислотного состава позволило установить наличие глутаминовой кислоты, глицина, фенилаланина, лизина.

Автором разработаны методики количественного определения флавоноидов (в пересчете на цинарозид), иридоидов (в пересчете на аукубин), аминокислот (в пересчете на глутаминовую кислоту).

Впервые проведено сравнительное исследование микроэлементного состава морфологических частей и всей надземной части марьянника лесного.

Результаты проведенных автором исследований позволили обосновать использование марьянника лесного травы с корнями как источника биологически активных веществ и фитопрепараторов.

Впервые установлено прямое антикоагулянтное действие суммы фенольных соединений, оказывающих влияние на плазменные факторы свертывающей системы крови.

Изучена острая токсичность и показано наличие седативной и противосудорожной активности экстрактов марьянника лесного.

Научная новизна диссертационных исследований подтверждена патентом РФ № 2613312 «Способ получения средства, обладающего седативной, противосудорожной и нейропротекторной антиалкогольной активностью».

Диссертационная работа выполнена с использованием фармакогностических, химических, технологических, хроматографических методов (ТСХ, БХ, ВЭЖХ), спектральных методов (прямой и дифференциальный варианты УФ-спектроскопии; фотоэлектроколориметрия; масс-спектрометрия), а также методов исследования специфической фармакологической активности. Установление структуры выделенных соединений осуществляли с помощью УФ-спектроскопии (СФ-2000), а также ТСХ и непосредственным сравнением с достоверно известными образцами веществ.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработке данных.

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

В результате диссертационных исследований Скрябиной Е.Н. установлена возможность использования в медицине травы и корней Марьянника лесного. В результате проведенных исследований разработан проект фармакопейной статьи «Марьянника лесного трава». На основе результатов исследования разработаны методики качественного и количественного анализа флавоноидов, иридоидов и аминокислот в траве и корнях Марьянника лесного. Предложен способ получения экстрактов на основе травы и корней Марьянника лесного и метод их количественной оценки, отвечающий принципам унификации, предъявляемым к современному фармацевтическому анализу.

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

Разработаны методики качественного анализа надземной части и корней Марьянника лесного методом ТСХ и УФ-спектроскопии, а также методика количественного определения содержания в сырье флавоноидов в пересчете на

цинарозид, иридоидов – в пересчете на аукубин, аминокислот – в пересчете на глутаминовую кислоту с использованием методов прямой, дифференциальной спектрофотометрии и фотоэлектроколориметрии.

Обоснован способ получения экстрактов из надземной части Марьянника лесного, заключающийся в экстракции сырья 50% спиртом этиловым и водой очищенной.

Результаты диссертационных исследований внедрены в учебный процесс на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России.

Полученные результаты диссертационного исследования представляют интерес для совершенствования учебного процесса по курсу «Фармакогнозия», а также применимы для проведения научных исследований по видам ЛРС, содержащих флавоноиды, иридоиды и аминокислоты.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Номер государственной регистрации – 01.9.10018875

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Работа соответствует специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по нескольким областям:

1. Изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье.

2. 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

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 122 отечественных и 20 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 46 рисунками.

Первая глава содержит аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы: систематическое положение, распространение рода *Melampyrum* L. и видов *Melampyrum sylvaticum* L. и *Melampyrum pratense* L. в Российской Федерации и за рубежом, ботаническое описание; химический состав и биологические свойства основных активных компонентов *Melampyrum sylvaticum* L. и *Melampyrum pratense* L., данные о применении растений рода Марьянник в народной медицине и экспериментальной фармакологии, обоснование перспективности изучения *Melampyrum sylvaticum* L. и *Melampyrum pratense* L. и разработки на их основе фитопрепаратов направленного действия.

Вторая глава включает описание объектов и методов исследования.

В третьей главе приведены результаты сравнительных ресурсных исследований марьянника лесного и марьянника лугового.

В четвертой главе отражены результаты микроскопических исследований надземной части и корней марьянника лесного.

В пятой главе отражены результаты исследований качественного состава и количественного содержания БАВ в траве и экстрактах марьянника лесного и марьянника лугового; определения состава фенольных соединений, иридоидов, аминокислот, жирных кислот, микроэлементов.

В шестой главе приведены результаты исследования острой токсичности и биологической активности экстрактов м.лесного и м.лугового.

В приложении представлен проект ФС на сырье марьянника лесного, акт внедрения полученных результатов, патент РФ на изобретение.

По материалам исследования опубликовано 14 научных работ, из них 5 в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в перечень рецензируемых научных изданий, оформлен 1 патент на изобретение.

Теоретические положения и результаты экспериментальных исследований используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе кафедры фармакогнозии с курсом ботаники Пермской государственной фармацевтической академии. Подготовлен к рассмотрению проект ФС «Марьянника лесного трава». Получен 1 патент РФ на изобретение «Способ получения средства, обладающего седативной, противосудорожной и нейромодуляторной антиалкогольной активностью».

Полученные автором результаты целесообразно использовать в работе профильных кафедр высших учебных заведений, а также в работе фармацевтических учреждений, производящих фитопрепараты.

При положительной оценке диссертационной работы Скрябиной Евгении Николаевны возникли следующие вопросы и замечания:

1. Опечатки, орфографические ошибки, неудачные выражения, ошибки в пунктуации и др. (стр. 2, 9, 23, 25, 27, 53).

2. Бинарная номенклатура, принятая в ботанике и в систематике, в частности, требует в названии видов обязательно указывать родовое и видовое наименование – марьянник луговой, марьянник лесной, но не марьянник луговой и лесной (стр. 5, 6 и т.д. по тексту диссертационной работы).

3. В обзоре литературы автором отмечается, что ареалы м.лесного и м.лугового перекрываются в Европейской части России. Объекты, взятые автором для исследования - трава и корни м. лугового - собраны в Пермском крае и Свердловской области, а сырье м. лесного - в Костромской области, а семена обоих видов – в Костромской области. В связи с этим возникает ряд вопросов: Проводился ли сравнительный анализ травы и корней исследуемых видов марьянника, собранных из тех точек ареала, где они произрастают совместно? Проводилось ли исследование влияния условий произрастания на компонентный состав и

количество содержание основных групп биологически активных веществ исследуемых видов?

4. При описании технологии получения сухих экстрактов (стр. 25) автор указывает, что использовали «траву марьянника», однако на стр. 24 указано, что исследовали все растение целиком – траву с корнями. Остается не ясным, из какого сырья получали экстракты?

5. Выход сухого «спиртового экстракта» составил 12% от массы сухого сырья, какой выход составил «сухой водный экстракт»?

6. Очищенные фракции флавоноидов и иридоидов получены из спиртового или водного сухих экстрактов?

7. В методике количественного определения аминокислот (стр. 37) указано, что в качестве раствора сравнения используют контрольный опыт. Укажите, какой раствор используется в качестве раствора сравнения.

8. При исследовании биологической активности экстрактов из исследуемых видов было выявлено, что они проявляют противосудорожную активность. Какой препарат являлся препаратом сравнения в данном случае?

9. К проекту ФС «Марьянника лесного трава» есть замечания на стр. 133 указано: цит. «Собранные в фазе цветения и начала плодоношения трава и корни марьянника лесного», что является сырьевой частью марьянника лесного? Кроме того, отсутствует раздел «количественное определение».

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

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации и, также как и диссертационная работа Скрябиной Евгении Николаевны, полностью соответствует паспорту специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия по требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

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

Таким образом, диссертационная работа Скрябиной Евгении Николаевны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение и биологическая активность марьянника лесного и марьянника лугового», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии по изучению лекарственного растительного сырья, выделению биологически активных веществ,

стандартизации и разработке нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья - марьянника лесного трава.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Скрябиной Евгении Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 28.08.2017г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой химии государственного образовательного учреждения высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области

142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, 22

e-mail: rektorat@ggtu.ru

доктор фармацевтических наук, профессор,
15.00.02 - фармацевтическая химия,
фармакогнозия

Ханина Миниса Абдуллаевна

Проректор по научной работе

Государственного образовательного учреждения высшего образования
Московской области «Государственный гуманитарно-
технологический университет», Министерства образования
Московской области

кандидат филологических наук, доцент

Яковлева Элина Николаевна

«_____» 2018г.

