

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования

«Сибирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

<http://www.ssmu.ru>

ОКПО 01963539 ОГРН

1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

Утверждаю

Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ

Минздрава России

д-р мед.наук, профессор

О.С. Кобякова



2018

01. 11. 2018 № 14
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Скрябиной Евгении Николаевны «Сравнительное фармакогностическое исследование и биологическая активность марьянника лесного и марьянника лугового», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

Одним из важных направлений фармацевтической науки и практики является расширение ассортимента лекарственного растительного сырья

(ЛРС) для получения новых эффективных лекарственных средств. Особый интерес в этой связи представляют лекарственные растения для лечения сердечно-сосудистых патологий и заболеваний нервной системы. Данные заболевания приобретают, как правило, хроническую форму и требуется длительный прием эффективных и малотоксичных лекарственных средств. Новыми источниками таких препаратов являются растения семейства Норичниковые: марьянник лесной и м.луговой, обладающие многосторонней биологической активностью и применяемые в народной медицине при различных заболеваниях, в том числе и при патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель диссертационного исследования Скрябиной Е.Н. состоит в комплексном изучении двух морфологически близких видов, произрастающих на территории России - марьянника лесного и марьянника лугового, для расширения ассортимента растительных средств, обладающих биологической активностью при сердечно-сосудистой патологии.

Научная новизна исследований

Основные результаты диссертационной работы являются оригинальными и позволили диссидентанту достичь поставленной цели. В диссертационной работе Скрябиной Е.Н. впервые приведены результаты фармакогностического исследования марьянника лесного и м.лугового: определены общие и отличительные внешние и анатомо-диагностические признаки растений, запасы сырья марьянника лесного в наиболее типичных растительных сообществах. Диссидентантом впервые проведено изучение химического состава надземной части марьянника лесного; методом хроматографии установлен качественный состав флавоноидов и иридоидов. Для получения экстрактов из травы марьянника установлена степень извлечения флавоноидов и иридоидов в зависимости от типа экстрагента, измельчения сырья, температурного режима и времени экстракции. На основании полученных данных разработана методика количественного

определения флавоноидов и иридоидов в траве марьянника лесного. Впервые установлены антикоагулянтное, седативное, противосудорожное, нейромодуляторное и антиалкогольное действие экстрактов марьянника лесного и марьянника лугового.

Практическая значимость работы

Диссертантом научно обоснована целесообразность использования травы марьянника лесного наравне с марьянником луговым для получения фитопрепаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании данных химического и морфолого-анатомического исследования разработано «Изменение №1» к проекту фармакопейной статьи (ФС) «Трава марьянника лугового». Предложено название проекта ФС «Марьянника трава».

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

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

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в перечень рецензируемых научных изданий. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в постановке цели и задач исследований, в проведении научных экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Структура и оформление диссертации

Диссертационная работа Скрябиной Е.Н. изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, пяти глав, отражающих результаты

собственных экспериментальных исследований, заключения (общие выводы), приложения. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 45 рисунками. Библиографический указатель включает 120 источников, из них 22 на иностранных языках.

Во введении изложена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначена новизна и практическая значимость проведенных исследований; описаны положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы: систематическое положение, распространение рода *Melampyrum* L. (*M.*) и видов *M. sylvaticum* L. и *M. pratense* L. в Российской Федерации и за рубежом, ботаническое описание; химический состав, степень изученности и обоснование перспективности исследования марьянника лесного.

Вторая глава включает описание объектов и методов исследования.

В третьей главе приведены результаты ресурсоведческого исследования м. лесного в сравнении с м. луговым.

В четвертой главе отражены результаты анатомического исследования м. лесного.

В пятой главе отражены результаты исследований качественного состава, количественного содержания и идентификации БАВ в надземной части и экстрактах м. лесного и м. лугового (фенольных, иридоидных соединений, аминокислот, жирных кислот, микроэлементов).

В шестой главе приведена модификация методики количественного определения иридоидов методом фотоэлектроколориметрии и флавоноидов спектрофотометрическим методом для травы м. лесного. Определено количественное содержание фенольных соединений, иридоидов, аминокислот, окисляемых веществ в экстрактах марьянника лесного и марьянника лугового.

В седьмой главе приведен фармакологический скрининг экстрактов марьянника лесного и марьянника лугового.

В приложении представлено «Изменение №1» к проекту ФС «Трава марьянника лугового», акт внедрения полученных результатов, патент РФ на изобретение.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.04.02 –фармацевтическая химия, фармакогнозия (п.2,3,5,6).

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Сформулированные автором выводы обоснованы и отвечают цели и задачам исследования. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса фармакогностических, химических, физико-химических и статистических методов исследований, что позволяет сделать заключение о достоверности результатов, полученных автором. Заключение и выводы логично вытекают из результатов работы и в достаточной степени аргументированы.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Результаты исследований представляют интерес для фармации в плане внедрения в медицинскую практику новых видов лекарственного растительного сырья, их фармакогностического изучения, разработки методов стандартизации сырья. Результаты и положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебном процессе на профильных кафедрах фармацевтического направления.

Необходимо отметить, что диссертационная работа Скрябиной Е.Н. отличается убедительным обоснованием необходимости исследования и использования в практической фармации нового вида лекарственного растительного сырья. Обстоятельный обзор литературы позволяет оценить степень изученности вопроса и правильно поставить задачи

диссертационного исследования. При чтении работы нами отмечена завершенность изложения каждой главы с кратким заключением и обоснованием перехода к решению следующей задаче (главе). Работа изложена научным языком, логично, последовательно и обоснованно. В работе использованы современные приборы и оборудование. Содержание автореферата и опубликованные работы соответствуют полученным результатам исследований.

В целом, наряду с положительной оценкой диссертационной работы, считаем целесообразным высказать следующие **замечания и вопросы**:

1. На наш взгляд цель диссертационной работы следовало изложить в другой редакции, не дублируя при этом название диссертации. Например, цель исследования: на основании фармакогностического исследования обосновать возможность применения в медицинской практике нового вида лекарственного растительного сырья - травы марьянника лесного.
2. В работе диссертант разрабатывает методику количественного определения флавоноидов и иридоидов в траве марьянника лесного. Однако в предлагаемом автором нормативном документе – «Изменение №1» отсутствует раздел «Количественное определение», при этом в разделе «числовые показатели» указано содержание флавоноидов не менее 0,1%, содержание иридоидов отсутствует. Для чего же разрабатывалась методика их определения? Кроме того, диссертант предлагает использовать в медицинской практике экстракты марьянника. В таком случае, вероятно, необходимо в проект ФС вносить показатель «содержание экстрактивных веществ, извлекаемых...». Считаем необходимым обосновать диссертанту: почему не предложен просто новый проект ФС «Марьянника трава», разработанный и оформленный по требования ГФ XIII издания, тем более, первоначальный вариант проекта ФС еще не утвержден?

3. Для паспорта специальности 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» оценка фармакологической активности лекарственного растительного сырья не является обязательной. Поэтому, на наш взгляд, не

следовало выносить данный материал отдельной главой, поскольку это требует более серьезного планирования эксперимента. Результаты предварительного фармакологического исследования экстрактов марьянника опубликованы автором, поэтому их вполне можно было использовать в обзоре литературы, как собственные исследования, для обоснования цели диссертационной работы.

4. В диссертационной работе отсутствует раздел «Разработка товароведческих показателей предлагаемого сырья». На основании чего автор предлагает числовые показатели в проект «Изменения №1»?

5. В проекте «Изменения №1» в разделе «Микроскопические признаки» отсутствует описание анатомических признаков сырья, подпись к рисунку обозначена как «Марьянника трава», при этом представлены рисунки только эпидермы листа. Признаки других органов растения не имеют диагностического значения?

6. В проекте «Изменения №1» в разделе «Числовые показатели» автор регламентирует содержание «частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями 2 мм», при этом в разделе «внешние признаки» измельченное сырье описывается, как кусочки..., проходящие сквозь сито..7 мм. Почему данный показатель не ограничивается? Показатель «стеблей, в т.ч. отделенных при анализе», в измельченном сырье, как правило, не указывается. Согласно ГФ XIII издания в проект ФС необходимо включать все требования к порошку сырья.

7. В работе встречаются отдельные профессиональные ошибки, опечатки, неудачные выражения. Например, в главе 2 при описании методов фармакологического исследования не даны ссылки на источники (общепринятые методики), ссылки встречаются только в главе 6; автором в ходе исследования используется термин «трава» вместо «надземная часть»; в тексте и в заключении указано, что разработано дополнение к проекту **ФС** «Трава марьянника лугового», а в Приложение представлено Изменение №1 к **ФСП42-**; копия патента представлена без авторского коллектива, что не

дает возможности убедиться в участии диссертанта в данном патенте; акт внедрения результатов диссертации не обозначен датой.

Вышеуказанные вопросы и замечания не снижают теоретическую и практическую ценность рецензируемой работы, носят не принципиальный характер, требуют дополнительного разъяснения и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Скрябиной Евгении Николаевны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование и биологическая активность марьянника лесного и марьянника лугового», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием в области фармацевтической химии, фармакогнозии, в котором содержится решение важной задачи по расширению ассортимента отечественного лекарственного растительного сырья. По актуальности, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, уровню апробации диссертационная работа Скрябиной Евгении Николаевны соответствует требованиям п. 9 положения «О присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Скрябина Евгения Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу обсужден на заседании кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №11 от «26» октября 2018 г.)

Заведующий кафедрой фармакогнозии
с курсами ботаники и экологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Сибирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук
(по специальности 14.04.02 –
фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор

Галина Ильинична Калинкина

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава
России, тел.: (382)530423, факс: 8(3822)533309, e-mail: rector@ssmu.ru,
<http://www.ssmu.ru>

