

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 Санниковой Евгении Геннадиевны на тему: «Фармакогностическое изучение ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.), произрастающей на Северном Кавказе», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02– Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выполненного исследования

Одним из приоритетов развития отечественной фармацевтической науки и практики является более полное и интенсивное использование собственных ресурсов дикорастущего и культивируемого растительного сырья, особенно на фоне реализации государственной политики по выведению на фармацевтический рынок отечественных лекарственных средств (в ряде случаев - импортозамещающих). Критериями перспективности растительных объектов для изучения и внедрения в медицинскую практику являются опыт народной медицины, официальность объекта в зарубежных странах и повышенный интерес к практическому использованию в России. В связи с этим актуальным и своевременным является изучение нового, ценного сырьевого источника биологически активных веществ - однолетние побеги ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.).

Виды рода *Salix* L. (Ива) издавна используются в народной медицине как противовоспалительное и жаропонижающее средства. В настоящее время кора ивы белой включена в Британскую, Германскую фармакопеи, а также в Американскую травяную фармакопею, а кора и однолетние побеги ивы

волчниковой (*S. daphnoides* Vill.), пурпурной (*S. purpurea* L.), ломкой (*S. fragilis* L.) в Европейскую Фармакопею. Государственным Регистром лекарственных средств России разрешены к использованию более 90 наименований одно- и многокомпонентных биологически активных добавок (БАД) к пище отечественного и импортного производства.

Ареал распространения ивы трехтычинковой достаточно широкий, занимает почти всю европейскую часть России, отмечается возможность её культивирования во всех географических районах страны, что указывает на обеспеченную сырьевую базу этого вида. У растения доминирует вегетативное размножение, что обуславливает быстрый и высокий прирост фитомассы ивы трехтычинковой и позволяет рекомендовать к использованию в качестве сырьевого источника однолетние побеги. Кроме того, ранее проведенными исследованиями, в побегах ивы белой, пурпурной, вавилонской установлен более богатый химический состав БАВ, чем в коре и листьях отдельно. Все вышеизложенное, доказывает перспективность и актуальность фармакогностического изучения однолетних побегов ивы трехтычинковой, произрастающих на территории Северного Кавказа.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертантом для достижения поставленной цели и задач впервые, с использованием современных методов анализа, проведен комплексный фитохимический анализ побегов ивы трехтычинковой, флоры Северного Кавказа. Изучен качественный состав и количественное содержание фенольных соединений ивы трехтычинковой, идентифицированы флавоноиды (рутин, причем лютеолин и нарингенин впервые), фенольные гликозиды (триандрин, салидрозид впервые), фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая, неохлорогеновая, цикориевая, коричная и феруловая кислоты), дубильные вещества (катехин, эпикатехин, эпигаллокатехингаллат), аминокислоты, пектины, водорастворимые

полисахариды и гемицеллюлозы. В побегах и листьях ивы трехтычинковой установлено количественное содержание суммы флавоноидов, фенологликозидов (салидрозида и триандрина), фенолкарбоновых и органических кислот, дубильных веществ, каротиноидов и ксантофиллов, а так же хлорофиллов и феофетинов. Изучен элементный состав ивы трехтычинковой. Установлен противовоспалительный эффект порошка побегов ивы трехтычинковой, сопоставимый с ацетилсалициловой кислотой. Проведены морфолого-анатомические исследования однолетних побегов ивы трехтычинковой, установлен комплекс отличительных признаков, позволяющий проводить идентификацию сырья. Обоснованы показатели нормирующие качество растительного сырья «Ива трехтычинковая побеги». Определен оптимальный период заготовки лекарственного растительного сырья. Новизна проведенных исследований подтверждена патентом на изобретение «Способ получения противовоспалительного средства».

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 сырья «Ивы трехтычинковой побеги».

Внедрение результатов данного исследования позволит расширить базу лекарственного растительного сырья, за счет использования однолетних

побегов ивы трехтычинковой и уменьшить вред, который наносится растению при заготовке коры, а так же снизить трудозатраты на сбор сырья.

Разработанный проект ФС «Ивы трехтычинковой побегов», апробированный на кафедре фармации ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России и проект «Инструкции по сбору и сушке побегов ивы трехтычинковой», апробирован в ООО «Витаукт-пром», Республика Адыгея.

Методики идентификации фенологликозидов и количественного определения рутина внедрены в учебный процесс Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ) – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России и фармацевтического факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Связь задач исследования с проблемным планом научных работ

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры фармакогнозии и ботаники ПМФИ, номер государственной регистрации – 01201354514 «Фармакогностическое исследование дикорастущих и культивируемых растений с целью расширения сырьевой базы и внедрения в медицинскую практику».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 5 – изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье 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

Диссертация изложена по традиционному принципу и состоит из введения, 5 глав, заключения, рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 195 источников, из них 32 зарубежных. Работа иллюстрирована 52 таблицами и 42 рисунками.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования, показана научная и практическая значимость работы, приведены методология и методы исследования, сведения о публикациях и апробации работы, информация о личном участии автора, обосновано соответствие диссертации паспорту научной специальности, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (первая глава) отражено современное состояние данных по ботанико-фармакогностическому и химико-фармакологическому изучению и использованию ивы трехтычинковой; обоснована перспективность изучения производящего растения и сырьевого источника, для внедрения в медицинскую практику.

Во второй главе приведены объекты и описаны методики фармакологических и морфолого-анатомических исследований, а так же качественного и количественного анализа биологически активных веществ.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Диссертантом представлены результаты по изучению химического состава фенологликозидов, дубильных веществ, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, углеводов, аминокислот, пигментов, а так же элементного состава.

В четвертой главе отражены данные по исследованию показателей нормирующих качество растительного сырья «Ивы трехтычинковой побеги», описаны морфолого-анатомические исследования, а также их результаты.

В пятой главе приведены результаты фармакологического и технологического исследования порошка побегов ивы трехтычинковой.

Заключение соответствует полученным результатам.

В приложение вынесены информационные материалы по валидационной оценке методик анализу, исходные материалы методик анализа; проекты нормативной документации, акты внедрения и апробации.

По теме диссертации опубликовано 21 работа, из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России - 9.

Диссертационная работа Е.Г. Санниковой 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.

Являясь ценным научным трудом, работа Санниковой Евгении Геннадиевны однако не лишена недостатков. Считаю необходимым указать на некоторые из них:

1. Учитывая большое количество видов рода Ива, более 80, произрастающих на территории России, а так же сложности их идентификации при характеристике объектов исследования, целесообразно указать: Кто занимался определением их видовой принадлежности? Ваучерный номер гербарного образца, в сравнении с которым и были идентифицированы исследуемые образцы сырья ивы трехтычинковой, а так же место его хранения.

2. Для идентификации и количественного анализа в работе использованы реактивы и чистые вещества, в качестве стандартных образцов. Однако для ряда органических соединений (салидрозид, цинарозид, наренгинин и др.) не приведен поставщик химических веществ реактивной квалификации, указано лишь, что они предоставлены коллегами из ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

3. С какой целью проведены исследования по установлению качественного состава и количественного определения пигментов в однолетних побегах ивы трехтычинковой?

4. В настоящее время исследование показателей, нормирующих качество сырья, проводятся в соответствии с требованиями ОФС 42-0013-03, которая регламентирует подтверждение числовых показателей не менее, чем на 5 сериях образцов. В главе 4 отсутствуют таблицы аналитических данных подтверждающие разработку числовых показателей и сроков годности сырья в ходе естественного хранения на пяти сериях образцов. В таблице 4.2 приведено только исследование числового показателя «влажность» и только в первой точки стабильности.

5. Раздел, посвященный анатомическому исследованию содержит ряд не корректных выражений. Например, стр. 119 «отсутствие созревших семян как с женских, так и с мужских растений...»; стр. 121 «слой клеток кутикулы» и «на границах первичной и внутренней коры» и др.

6. К сожалению, на большинстве представленных фотографий анатомического строения (глава 4), не возможно, увидеть диагностических признаков из-за недостаточного увеличения или не удачной обработки фотоматериала. Например, рис. 4.1 (в) «головчатые волоски»; рис. 4.1. (г) «призматические кристаллы»; рис. 4.4 «сосочковидные выросты», «ткани первичной коры и центрального осевого цилиндра».

7. Известно, что перицикл в стеблях при формировании вторичной структуры дифференцируется в склеренхиму, что хорошо доказывается гистохимической реакцией на одревесневшие элементы. Однако в работе приведена черно-белая фотография поперечного среза стебля, а на месте перицикла автор указывает наличие кристаллов оксалата кальция. Требуется пояснить, каким образом это доказано и какие гистохимические реакции на лигнин были проведены?

8. Необходимо подтвердить использование термина «эмергенец» для структуры, изображенной на рис. 4.2 (а, б). Эмергенцем называют выросты, в образовании которых участвуют клетки эпидермы и низ лежащих тканей. Однако представленное фото (рис. 4.2) не позволяет этого увидеть.

9. Предложенная автором совокупность признаков анатомического строения как цельного, так и измельченного (в особенности порошкованного) сырья не несет явную диагностическую ценность, так как являются типичными тканями или структурными элементами растительных тканей (для порошкованного сырья) присутствующими во всех видах исследуемого рода. При диагностике видов, не имеющих четких отличительных признаков, к которым относятся род Ивы рекомендуется использовать количественную характеристику, параметров анатомического строения, а её наличие позволяет повысить ценность проведенных исследований и их диагностическое значение.

10. В представленном проекте (приложение 3) нормативного документа отсутствует раздел «Спецификация», позволяющий оценить включенные в ФС показатели качества, их нормы, а так же используемые методы и их соответствие современным требованиям.

Указанные замечания не снижают ценность и общей положительной оценки диссертационной работы, а некоторые являются дискуссионными и найдут объяснение в ходе защиты.

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 Санниковой Евгении Геннадиевны на тему: «Фармакогностическое изучение ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.), произрастающей на Северном Кавказе», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научной

квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической науки - комплексное исследование однолетних побегов ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.), произрастающей на Северном Кавказе, обоснованию их внедрения в научную медицину.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Санниковой Евгении Геннадиевны соответствует требованиям п. 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 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

24 апреля 2019 г

