



Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России)

NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, тел./факс 383-2223204
52, Krasnyj prospect, Novosibirsk 630091, RUSSIA, tel./fax 383-2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru; http://www.ngmu.ru

21.10.2014 № 170-28/126
На _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России

д. м. н., профессор И. О. Маринкин
«21» _____ 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Харлампович Татьяны Анатольевны
«Фитохимическое изучение и стандартизация донника лекарственного
травы, произрастающего на территории Алтайского края»,
представленной в диссертационный совет Д 208.068.01 на базе ГБОУ ВПО
«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 выполненной работы

Перспективным для создания фитопрепаратов растением является донник лекарственный, широко распространенный на территории Алтайского края и хорошо развивающийся в культуре. Обладает антикоагулянтным, мягким успокаивающим, кардиотоническим действием и способствует восстановлению эндотелия кровеносных сосудов. Несмотря на разнообразие фармакологических свойств, на сегодняшний день на аптечном рынке отсутствуют лекарственные препараты на основе донника лекарственного травы. В действующей

нормативной документации методика определения свободного кумарина методом ВЭЖХ недостаточно объективна, т.к. не учитывает содержащийся в растительном сырье гликозид кумарина. Существует необходимость в оптимизации аналитических методов контроля и совершенствовании требований к качеству растительного сырья. Недостаточно изучен фитохимический состав биологически активных соединений (БАС) растительного сырья, из-за различия подходов к изучению, имеющиеся сведения, особенно по количественному содержанию индивидуальных соединений, требуют уточнения с применением специфичных методов. Поэтому тема диссертационной работы и исследования, выполненные Харлампович Татьяной Анатольевной, являются актуальными и своевременными.

Связь с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (номер государственной регистрации 01200600351) как фрагмент комплексной НИР фармацевтического факультета «Изучение природных ресурсов Алтая, пути их рационального использования и совершенствование лекарственного обеспечения населения».

Соответствие диссертации заявленной научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формулам специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3 и 6 паспорта «фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Научная новизна исследования и полученных результатов

Проведено комплексное фитохимическое исследование донника лекарственного травы, произрастающего на территории Алтайского края. В промышленных условиях получен и изучен донника лекарственного травы экстракт сухой. Установлено, что комплекс БАС состоит из кумаринов, флавоноидов, дубильных веществ, тритерпеновых сапонинов, полисахаридов, липофильных веществ. Выделены и идентифицированы индивидуальные соединения: кумарин, о-кумаровая кислота, мелилотовая кислота, галловая кислота, мирицетин, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, формонетин,

биоханин А, витамин Е, лютеин, β -каротин, β -ситостерин, фруктоза, галактоза, арабиноза, глюкоза, рамноза, аспарагиновая кислота, глютамин, треонин, валин, аргинин, изолейцин, лейцин, линоленовая, линолевая, пальмитиновая кислоты и др. Установлено количественное содержание основных групп БАС и индивидуальных соединений. Показана целесообразность стандартизации донника лекарственного травы и экстракта сухого по содержанию суммы кумаринов методом ВЭЖХ, разработана и валидирована методика количественного определения.

Практическая значимость и внедрение результатов работы

Автором подготовлены проекты ФСП: «Донника лекарственного трава *Melilotus officinalis* цельная и измельченная «ангро», «Донника лекарственного травы экстракт сухой, субстанция-порошок». Теоретические положения и результаты экспериментальных исследований внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической химии с курсом органической и токсикологической химии, кафедры фармакогнозии с курсом ботаники Алтайского государственного медицинского университета; используются на фармацевтическом предприятии ЗАО «Эвалар» для контроля качества растительного сырья и донника лекарственного травы экстракта сухого.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, положений и выводов диссертации

Анализ диссертационной работы показывает, что все разделы выполнены на достаточно высоком научном уровне, подтверждены экспериментальными материалами. Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются достаточно обоснованными и достоверными. В работе использованы современные методы исследования (ВТСХ, ВЭЖХ, ГХ, спектрофотометрия в УФ- и видимой области), а при обработке результатов – методы математической статистики. Проведена валидация разработанных методик в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи. По результатам исследований составлены проекты ФСП на растительное сырье и сухой экстракт донника лекарственного травы.

В целом диссертантом выполнен большой объем теоретических и экспериментальных исследований. Диссертационная работа изложена на 197

страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 таблицами и 53 рисунками, содержит приложение и список литературы, включающий 127 источников, в том числе 36 зарубежных. В приложении к диссертации представлены проекты ФСП на растительное сырье и экстракт; акты внедрения и апробации результатов диссертационных исследований, подтверждающие практическую значимость работы, таблицы данных по исследованию стабильности изучаемых объектов. Основные экспериментальные исследования проведены автором или при его непосредственном участии. Результаты и основные положения диссертационной работы достаточно полно обсуждены на Российских конференциях с международным участием и межвузовских научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе в изданиях ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования – 3. Публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Автореферат диссертации оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям работы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Основным практическим итогом представленных в диссертационной работе исследований является то, что разработаны критерии определения подлинности и доброкачественности донника лекарственной травы; определены оптимальные технологические параметры получения сухого экстракта; разработана и валидирована методика количественного определения кумарина и разработаны проекты ФСП на лекарственное растительное сырье и сухой экстракт на его основе.

Таким образом, диссертационная работа Харлампович Т. А. представляет собой результат целенаправленного научного поиска и характеризует автора как квалифицированного специалиста в области фармацевтической науки и практики.

Однако в ходе знакомства с диссертационной работой возникли следующие **вопросы и замечания:**

1. Автором проведено исследование сырья донника лекарственной травы, собранного в 6-ти районах Алтайского края.

Вопрос 1: Почему для сравнения не проанализировано сырье донника лекарственного, произрастающего в других близлежащих регионах Российской Федерации? Вопрос 2: Будут ли отличаться по качественному составу и количественному содержанию биологически активных соединений образцы сырья, собранные в других регионах? Вопрос 3: Согласно разработанному проекту ФСП заготовку сырья донника лекарственного планируется проводить только на территории Алтайского края?

2. В главе 2 при описании объектов исследования указано, что сырье заготавливали в период с 2009 по 2011 гг. во время цветения в 6-ти районах Алтайского края.

Замечание 1: автором не приведен перечень объектов исследования и не дана их характеристика (дата, место сбора, морфологическая группа сырья).

Замечание 2: В главе 3 при описании результатов исследования (хроматограммы, спектры поглощения БАС сырья, таблицы по содержанию БАС, таблицы по числовым показателям) конкретно не указано, какие именно образцы были исследованы. В работе приведены три таблицы по содержанию суммы флавоноидов, кумаринов и сапонинов в сырье, собранном в различных районах Алтайского края, при этом по другим группам БАС подобные таблицы отсутствуют.

Замечание 3: В работе не указано, из какого именно образца сырья (место сбора, дата сбора) получен сухой экстракт для дальнейших исследований.

Замечание 4: В работе отсутствуют сравнительные таблицы по динамике содержания БАС в сырье, собранном в различные года.

3. В работе приведены проекты фармакопейных статей предприятия на сырье донника и экстракт на его основе.

Замечание 1: В ФСП на сырье донника лекарственного траву отсутствует латинское название сырья.

Замечание 2: В тексте диссертационной работы в задачах исследования (стр. 6), практической значимости работы (стр.7), проектах ФСП (стр. 163, 179), актах внедрения (стр. 193) названия проектов ФСП различаются.

4. В литературном обзоре при описании ботанической характеристики донника лекарственного, его сравнения с морфологически схожими видами,

ареалов произрастания автор дает ссылки не на общепризнанные источники (Флора Сибири, Флора СССР), а использует научно-популярные источники (ссылки 1, 4, 5, 7, 29, 33, 37, 61).

5. При проведении исследования специфической активности экстракта донника лекарственного не указано количество животных, на которых был проведен эксперимент.

Вопрос: Использовался ли препарат сравнения для оценки влияния экстракта на гемостаз?

6. В диссертационной работе автор ссылается на нормативный документ ГОСТ 14101-69, не упоминая при этом более новые нормативные документы (ФСП 42-0330-1683-01 и ФСП 42-9041-08).

7. В проектах ФСП автор указывает нормы числовых показателей (влажность, зольность), при этом не приводит данные или таблицы по их определению.

8. В работе приведены 3 приложения (стр. 160-162), при этом в работе отсутствуют ссылки на них.

9. В работе имеются опечатки, стилистические ошибки и неудачные выражения на страницах 14-16, 18, 20, 22-27, 30, 57, 75, 77, 78, 83 и др.

10. Список цитируемой литературы имеет некоторые отклонения от требований действующего ГОСТа.

Высказанные замечания носят дискуссионный характер, непринципиальны и не снижают ценности диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Харлампович Т. А. «Фитохимическое изучение и стандартизация донника лекарственного травы, произрастающего на территории Алтайского края», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки), представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, которая направлена на решение важных задач фармации – оптимизацию методов анализа и совершенствование требований к лекарственному растительному сырью.

По актуальности избранной темы, научной новизне исследований и полученных результатов, их практической значимости, степени обоснованности и достоверности научных результатов, положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, диссертационная работа Харлампович Татьяны Анатольевны соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «16» октября 2014 г., протокол № 6.

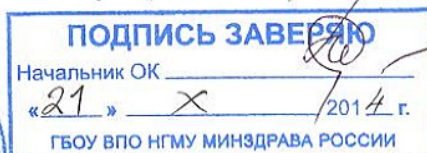
И.о. заведующего кафедрой фармакогнозии и ботаники
кандидат фармацевтических наук (14.04.02), доцент



Вел В. В. Величко

Доцент кафедры фармакогнозии и ботаники
кандидат фармацевтических наук (14.04.02)

Д. Л. Макарова



ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России
Россия, 630091, г.Новосибирск, Красный проспект, 52
тел./факс 383-2223204, rector@ngmu.ru, <http://www.ngmu.ru>