

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Латыповой Гузель Минулловны «Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L.» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02. – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационная работа Латыповой Гузель Минулловны посвящена комплексному фармакогностическому и фармакологическому исследованию растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L. и выявлению перспективных сырьевых источников биологически активных веществ. При определении тематики данного исследования диссертантом был проведен анализ современного состояния изученности химического состава, биологических и фармакологических свойств представителей рода первоцвет и рода хмель с целью обоснования путей применения этих растений в медицинской практике. Важнейшим аспектом в выборе объектов исследования явилась возможность внедрения в медицинскую практику, наряду с известным лекарственным растением первоцветом весенним, близкородственного вида первоцвета крупночашечного (*Primula macrocalix* Bunge.), а также решения задачи рационального использования растительных ресурсов России, потребляемых как предприятиями фармацевтической промышленности, так и иных отраслей народного хозяйства.

Официальным сырьем в некоторых европейских странах являются корневища с корнями первоцвета весеннего *Primula veris* L., а надземная часть изучена недостаточно в химическом и фармакологическом отношении и известна как гомеопатическое средство. Кроме того, листья применяют как поливитаминное сырьё. Хмель обыкновенный в нашей стране и за рубежом нашел широкое применение в медицине и пищевой промышленности. Для удовлетворения потребностей в сырье пивоваренной промышленности растение весьма широко возделывается на территории Российской Федерации и ресурсы его значительны. Исходным аргументом для проведения изучения листьев хмеля служит возможность использования отходов производства за счет рационального использования всего растения, так как известно, что основным сырьем служат соплодия хмеля. Комплексное исследование в этом направлении и явилось одной из основных задач диссертационной работы.

Полученные автором результаты с использованием необходимого арсенала современных инструментальных методов анализа имеют несомненно научную и практическую ценность. Автором проведена большая работа по изучению компонентного состава биологически активных веществ. В исследуемых растениях идентифицировано 41 фенольное соединение, из которых впервые в траве первоцвета весеннего и первоцвета крупночашечного - 10 и 23 соединения соответственно, а в листьях хмеля обыкновенного – 18 компонентов. Установлено, что в состав полифенольного комплекса входят флавоноидные соединения (флавоны, флавонолы, флаваноны, производные флавана), изофлавоноиды, простые фенолы, кумарины, гидроксикоричные кислоты и др. По данным автора к специфическим соединениям для представителей рода *Primula* являются метоксилированные производные флавана. Определен доминирующий компонент 3¹, 4¹-метилendioкси, 5¹- метоксифлаван, который рекомендован в качестве маркера для стандартизации сырья первоцвета весеннего. Впервые методами ТСХ, ВЭЖХ и хромато-масс-спектрометрии в сырье исследуемых видов первоцвета проведен сравнительный анализ состава органических кислот и аминокислот, а также липофильных веществ (производных жирных кислот и дитерпенов).

Заслуживают внимания результаты сравнительного исследования основных БАВ листьев и соплодий хмеля, среди которых впервые в листьях обнаружены специфичные для соплодий изофлавоноиды (генистин, генистеин и дайдзеин), стильбен ресвератрол, стероидные соединения и терпеноидные соединения в составе эфирного масла. При этом установлено сходство состава основных компонентов двух видов сырья для культивируемых сортов и дикорастущего хмеля обыкновенного.

На основании результатов химического исследования лекарственного растительного сырья автором сформулированы и разработаны методологические подходы к стандартизации травы двух видов первоцвета и листьев хмеля. Для оценки доброкачественности данных видов сырья разработаны методики качественного анализа (метод ТСХ) и количественного определения методом спектрофотометрии суммы флавоноидов, а также методики качественного и количественного определения аскорбиновой кислоты в траве первоцветов. Для листьев хмеля адаптирована методика определения содержания суммы производных ацилфлороглюцидов, которая ранее была предложена для анализа соплодий данного растения. В результате проведенной работы установлены нормативы качества сырья и показатели их подлинности.

Наряду с химическими исследованиями, диссертантом разработана технология получения густых экстрактов из травы первоцвета весеннего и листьев хмеля и на их основе гранул, а также предложены методы их стандартизации, определены условия и сроки хранения данных препаратов. Возможность внедрения полученных препаратов в медицинскую практику может быть обоснована исследованиями по установлению их фармакологических свойств. В результате экспериментальных исследований на животных было установлено, что густые экстракты на основе сырья обоих видов растений проявляют антиоксидантное и антигипоксантное действие. Кроме того, препараты первоцвета весеннего показали ангиопротекторную и эндотелиопротекторную, а препараты листьев хмеля - седативную и ноотропную активность. Следовательно, с учетом малой токсичности исследуемое сырьё можно отнести к перспективным источникам для создания фитопрепаратов на их основе. Новизна проведенных исследований подтверждена патентами Российской Федерации на изобретения, утвержденными в период с 2009 по 2015 годы, что также может служить обоснованием возможности комплексного использования растений и целесообразности введения в отечественную официальную номенклатуру новых видов растительного сырья..

Результаты проведенных исследований включены в проект ФС «Первоцвета листья», который передан на рассмотрение ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» с целью включения в новую Государственную Фармакопею Российской Федерации, разработаны и утверждены ТУ «Трава первоцвета весеннего». Кроме того, разработан проект ФСП «Хмеля обыкновенного листья», который прошел согласование с ОАО «Агрофирма «Ресурсы», г. Чебоксары.

Таким образом, Латыповой Г.М. выполнен большой объем исследований, проведенных впервые. Материалы диссертации представлены в 2006-2013 годах на региональных, всероссийских и международных конференциях, имеются публикации в реферируемых журналах. Всего насчитывается 61 научная работа. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в фармацевтическую практику и учебный процесс. По актуальности темы, научной новизне и практической значимости, апробации и внедрению диссертационная работа Латыповой Гузель Минулловны «Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L.», представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, выполненную по актуальной проблеме современной фармации, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а

её автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия .

Зав. кафедрой фармакогнозии
Санкт-Петербургской государственной
химико-фармацевтической академии (СПГХФА)
доктор биологических наук, профессор
тел.: 8 (812)234-34-62, e-mail: gennady.yakovlev
@pharminnotech.com
Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора
Попова, 14

Г.П. Яковлев

Доцент кафедры фармакогнозии СПГХФА,
Санкт-Петербургской химико-фармацевтической
академии, кандидат фармацевтических наук, доцент

Л.С. Теслов