

ОТЗЫВ

официального оппонента доцента кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Браславского Валерия Борисовича по диссертации Бомбела Татьяны Владимировны на тему: «Методологические основы фармакогностического изучения, стандартизации сырья полиморфных видов лекарственных растений на примере рода *Euphrasia*», представленной на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Бомбела Татьяны Владимировны (в девичестве – Сухина Т.В.) посвящена формированию новых методологических подходов к фармакогностическому изучению и стандартизации лекарственных растений (ЛР), характеризующихся полиморфизмом, на основании сравнительного анализа анатомо-морфологических, биохимических и фитохимических признаков, фармакологических свойств и глубины их изменчивости на примере растений рода Очанка - *Euphrasia*.

Актуальность выполненного исследования.

Одной из основных проблем при введении перспективных растительных объектов в научную медицину является полиморфизм - широко распространенный в растительном мире. Сложность и многообразие процессов, приводящих к возникновению полиморфизма, а так же его широкое распространение среди лекарственных растений (ЛР) требует разработки научного подхода к фармакогностическому изучению и стандартизации полиморфных видов. В связи с этим диссертационная работа Бомбела Т.В., посвящена решению крупной научной проблемы, имеющей важное экономическое значение.

В качестве примера выбран род Очанка – *Euphrasia* сем. Норичниковые – *Scrophulariaceae*, как наиболее сложный в систематическом отношении. Причины обусловлены большим количеством видов (более 70) у данного рода, полиморфизмом большинства из них, широким развитием процессов гибридизации, приводящих к возникновению многочисленных промежуточных форм.

Согласно флористическим данным все виды рода *Euphrasia*, произрастающие в Пермском крае, имеют обширный ареал на территории России, а также встречаются во всех ботанико-географических районах края; являются морфологически близкими (отсутствуют стойкие диагностические признаки); имеют типичные места обитания (луговые, лугово-лесные сообщества); часто произрастают совместно. Данное обстоятельство позволяет провести исследование на популяционном уровне с привлечением сравнительного материала из различных точек ареала вида, а также анализируя взаимоотношения между видами, что является актуальным при изучении произрастающих совместно, морфологически близких видов, характеризующихся полиморфизмом.

Кроме того, на основе травы очанки разработан и выпускается широкий ассортимент (26) биологически активных добавок (БАД) и косметических средств (17), как у нас в стране, так и за рубежом. Виды рода Очанка используются не только для производства БАД, но и в зарубежной научной медицине. Некоторые растения рода Очанка включены в фармакопеи Европейских стран: Польши, Германии, Франции. Однако до сих пор ни один вид очанки не имеет официального статуса в России.

На основании выше изложенного актуальным является комплексное изучение растений рода Очанка с целью внедрения в научную медицину РФ, а так же разработка на основе данного фармакогностического исследования научно-методологического подхода к изучению и стандартизации полиморфных видов ЛР.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность.

Научная новизна работы имеет несколько разнообразных аспектов.

Впервые проведены скрининговые фармакологические исследования полиморфных видов рода очанка. Выявлено, что все изученные виды обладают низкой токсичностью и одинаковым уровнем биологической активности и являются перспективными для внедрения в медицинскую практику, в качестве источников сырья – очанки трава. В результате сравнительного исследования морфолого-анатомического строения представителей рода Очанка впервые выявлены общие признаки, характеризующие исследуемый род, позволяющие проводить дифференциальную диагностику морфологически близких полиморфных видов.

Впервые изучен современный ресурсный потенциал растений рода очанка на территории Пермского края. Составлена карта-схема распространения данного рода на территории края, для планирования мероприятий по заготовке сырья.

Проведенные комплексные сравнительные исследования долговегетирующих представителей рода *Euphrasia* (сем. Норичниковые), позволяют впервые использовать морфологически близкие, полиморфные виды данного рода, произрастающие совместно в качестве производящих растений нового вида лекарственного растительного сырья (ЛРС) «*Herba Euphrasia*».

Разработанные методологические подходы позволяют проводить фармакогностическое изучение лекарственных растений (ЛР), характеризующихся полиморфным строением и обосновать их использование в медицинской практике.

Разработанные методологические подходы могут быть взяты за основу и использованы для изучения представителей различных семейств покрытосеменных растений, характеризующихся полиморфным строением, и дополнены с учетом биологических особенностей изучаемого рода.

Впервые проведена оценка безопасности и фармакологических свойств растительного сырья, исследуемых видов, и научно обоснована целесообразность использования в медицине полиморфных видов. Целесообразность медицинского применения полиморфного вида обоснована низкой токсичностью и почти одинаковым уровнем фармакологической активности.

Впервые с помощью современных физико-химических методов (ВЭЖХ, ГЖХ-МС и др.) проведено сравнительное фитохимическое изучение биологически активных веществ (БАВ) в перспективных видах рода Очанка. Данные исследования позволили установить значение продуктов первичного и вторичного обмена, элементного состава для таксономии и видоидентификации.

Впервые изучена межпопуляционная (географическая) изменчивость накопления биологически активных веществ (БАВ) в траве, а также по органам исследуемых видов рода Очанка.

Разработаны методики качественного обнаружения флавоноидов, гидроксикоричных кислот (ГКК) в лекарственном растительном сырье (ЛРС) очанки, отвечающие параметрам валидации. Впервые для данных видов разработана методика спектрофотометрического определения гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту, отвечающая параметрам валидации по показателям: диапазон использования, линейность, повторяемость, правильность, воспроизводимость. Обоснована возможность её использования у перспективных видов рода *Euphrasia*.

Впервые на основании экспериментальных данных обосновано и предложено для морфологически близких видов, произрастающих совместно, при разработке числовых показателей учитывать результаты товароведческого анализа модельной смеси, составленной и проанализированной с использованием метода математического планирования.

Новизна и приоритет проведенных исследований подтверждены и защищены 4 патентами РФ на изобретение: «Способ получения средства, обладающего

противовоспалительной и гипотензивной активностью» (патент № 2220735), «Унифицированный способ количественного определения флавоноидов в траве и экстракционных препаратах очанки» (патент № 2266544), «Фармацевтическое средство для лечения заболеваний суставов и способ его получения» (патент № 2342946) и «Средство, обладающее антимикробным, противовоспалительным и анестезирующим действием, и способ его получения» (патент № 239671).

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

Диссертационная работа Бомбела Т.В. выполнена с использованием современных методов исследования, включая процессный и системный подход к построению эксперимента. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, обоснованы и логично вытекают из результатов эксперимента. Достоверность полученных результатов подтверждена методами математической статистики. Обоснованность и достоверность научных результатов подтверждена апробацией и внедрением в практику и учебный процесс.

Первое положение, выносимое на защиту, обосновано комплексным исследованием фармакологических свойств, анатомо-морфологических и биохимических признаков, а также глубины их изменчивости у представителей рода *Euphrasia* семейства *Scrophulariaceae*.

Второе положение, обосновано результатами, полученными в ходе экспедиционных обследований ресурсного потенциала растений рода *Euphrasia* на территории Пермского края.

Третье положение, выносимое на защиту, обосновано экспериментальными данными по острой токсичности и биологической активности перспективных видов. Полученные результаты позволяют рекомендовать растения рода Очанка в качестве объектов для получения на их основе новых фитопрепаратов, обладающих антикоагулянтным, антирадикальным, антимикробным действием.

Четвертое положение, обосновано результатами статистической обработки количественных параметров внешней и внутренней структуры, а также подкреплены оригинальными микрофотографиями.

Пятое и шестое положение, обосновано результатами сравнительного фитохимического анализа, установлены компоненты и профили БАВ, которые использованы в аналитических целях и имеют важное значение для хемосистематики.

Седьмое положение, выносимое на защиту, обосновано экспериментом с использованием метода математического планирования. Для морфологически близких, полиморфных видов, произрастающих совместно, нормирование числовых показателей выполнено с учетом результатов товароведческого анализа производящих растений, модельных и природных образцов, содержащих смесь видов.

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

Теоретическая значимость диссертации заключается в разработке нового системного методологического подхода на примере рода *Euphrasia*, который позволяет проводить фармакогностическое изучение лекарственных растений (ЛР), характеризующихся полиморфизмом и внедрять их в медицинскую практику используя научно обоснованный подход. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, можно использовать научным организациям, занимающимся внедрением лекарственного растительного сырья (ЛРС) в медицинскую практику, и могут быть дополнены с учетом биологических особенностей изучаемого таксона или механизма возникновения полиморфизма.

Разработанные методологические подходы к выделению диагностических признаков могут быть использованы для исследования растений других родов и семейств, среди которых наблюдается полиморфизм.

Результаты фармакологических, фармакогностических и технологических исследований растений рода Очанка являются основой для разработки, регистрации и производства фитопрепаратов противовоспалительного, гипотензивного, антикоагулянтного и антимикробного действия.

Разработана, и апробирована методика спектрофотометрического метода количественного определения суммарного содержания гидроксикоричных кислот (в пересчете на хлорогеновую кислоту), которая включена в нормативный документ, входящий в состав регистрационного досье и может быть использована для сквозной стандартизации сырья и фитопрепаратов.

Составлена карта-схема распространения рода Очанка на территории Пермского края, для проведения рациональных мероприятий по заготовке сырья.

Практическая значимость результатов научно-исследовательской работы, представленных в диссертации, подтверждается разработкой и апробацией нормативной документации.

По результатам исследований разработаны (Приложение к диссертации):

- проект фармакопейной статьи «Очанки трава» для включения в ГФ РФ (направлен в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» («НЦЭСМП») Минздрава России);

- проект «Инструкция по сбору и сушке очанки травы» (направлен в ФГБУ «НЦЭСМП») Минздрава России),

- проект нормативного документа «Очанки настойка», согласован и апробирован ООО «НПК «Апифитогруп»»,

- проект нормативного документа «Очанки экстракт жидкий», согласован и апробирован ООО «НПК «Апифитогруп»».

- проект нормативного документа «Очанки экстракт сухой. Субстанция», согласован и апробирован ООО «НПК «Апифитогруп»»,

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры фармакогнозии с курсом ботаники Пермской государственной фармацевтической академии, кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета, кафедры фармакогнозии и ботаники Новосибирского государственного медицинского университета, кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии Ярославской государственной медицинской академии.

Результаты исследования вошли в основу монографии «Очанки Западного Урала (фармакогностические и биологические аспекты)» (В.М. Петриченко, Т.В. Сухина, 2006) и учебного пособия «Микродиагностические признаки перспективных видов рода Очанка» (Т.В. Бомбела, О.А. Кроткова, 2012), утвержденных Ученым советом ПГФА и рекомендованных для студентов, интернов и аспирантов в учебном процессе, а так же биологам и провизорам для практической деятельности.

Материалы диссертации можно рекомендовать использовать и в других фармацевтических и медицинских вузах РФ при обучении студентов, ординаторов и аспирантов, а также в работе разработчиков и производителей фармацевтических лекарственных препаратов (ЛП) растительного происхождения.

Оценка содержания диссертации.

Структура диссертации традиционна, отражает использованный дизайн и алгоритм исследования. Работа изложена на 366 страницах машинописного текста, содержит 93 таблицы, 69 рисунков.

Диссертация состоит из введения, где обоснована актуальность темы и сформулированы цели и задачи исследования; научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования; указаны положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, а так же данные о публикациях и апробации результатов исследования.

Разработанная концепция представлена и обоснована в разделе «методологические основы фармакогностического изучения, стандартизации сырья полиморфных видов лекарственных растений на примере рода *Euphrasia*» включает шесть научно-исследовательских компонентов.

В обзоре литературы (глава 1), приводится биолого-ботаническая характеристика рода и отражено современное состояние исследований химического состава, фармакологии и применения растений рода *Euphrasia*, показана перспективность и актуальность введения данного рода в научную медицину.

В главе 2 (объекты и методы) приведены паспортные данные объектов исследования и описаны методики фитохимических, фармакогностических, морфолого-анатомических, фармакологических и ресурсоведческих исследований.

Следующие пять глав описывают ход собственных экспериментальных исследований и их результаты.

В третьей главе изложены результаты экспедиционного обследования и данные по запасам сырья очанки на территории Пермского края.

В четвертой главе представлены результаты по исследованию острой токсичности и биологической активности, перспективных для внедрения в медицину полиморфных видов рода *Euphrasia*.

В пятой главе отражены данные морфолого-анатомических исследований растений рода *Euphrasia*, а также результаты сравнительного исследования с возможной примесью – зубчаткой обыкновенной.

В шестой главе обобщены данные по исследованию качественного состава и количественного содержания продуктов первичного (углеводы, аминокислоты, липофильные вещества) и вторичного метаболизма (флавоноидов, иридоидов и фенолкарбоновых кислот), а так же химических элементов.

Седьмая глава посвящена стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и разработке нормативной документации (НД). Обоснован выбор вида сырья, сырьевых источников (производящих растений), торгового названия. Представлены результаты по разработке методик качественного и количественного определения основных групп БАВ. Приведены результаты определения товароведческих показателей ЛРС, характеризующегося полиморфизмом с учетом вариантов гипотетически возможных в природе.

В восьмой главе отражены результаты по выбору оптимальных технологических параметров и стандартизации фитопрепаратов на основе растений рода *Euphrasia*.

В приложение вынесены информационные данные по сравнительному анализу морфолого-анатомических признаков видов рода *Euphrasia*; таблицы аналитических данных по стандартизации ЛРС; проекты нормативной документации, акты внедрения, патенты.

По теме диссертации опубликовано 65 работ, из них 20 статей - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлено 4 патента РФ на изобретение, изданы монография «Очанки Западного Урала (фармакогностические и биологические аспекты)» и учебное пособие «Микродиагностические признаки перспективных видов рода Очанка».

Проекты фармакопейной статьи «Очанки трава», а так же «Инструкция по сбору и сушке очанки травы» направлены в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России для проведения экспертизы и включения ФС в ГФ РФ.

Технология получения и методы стандартизации настойки, экстракта жидкого, экстракта сухого очанки апробированы на базе ООО «НПК «Апифитогруп», на ряде промышленных серий, а также в учебном процессе медицинских и фармацевтических вузов России.

Данные диссертации рекомендуются к использованию в практической работе фармацевтическими организациями - производителями лекарственных препаратов (ЛП), в работе заготовителей лекарственного растительного сырья (ЛРС), а также в работе фитохимических и контрольных лабораторий и центров. Предложенный подход и алгоритм исследований может быть основой для изучения полиморфных видов среди представителей других семейств цветковых растений.

Представленную работу отличает целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложенного материала. Анализ диссертации позволил сделать вывод об использовании научной терминологии и глубине проработки каждого направления диссертационного исследования.

Очевиден огромный труд диссертанта и объём выполненной диссертационной работы и при этом представленной достаточно компактно. В работе приведены красивые и качественные иллюстрации схем, таблиц, фотографий, микрофотографий, рисунков. Работа, несомненно, многогранна и комплексна по охвату целого ряда фармацевтических проблем. Оценивая положительно диссертационную работу, считаем целесообразным высказать некоторые замечания и предложения.

На титульном листе диссертации желательно приводить Имя и Отчество научного консультанта полностью.

Некоторые таблицы (табл. 13 на С. 134-135, табл. 40 на С. 226, табл. 42 на С. 232), в переплетённом экземпляре оказались перевернуты относительно текста диссертации, в отличие от электронной версии, что несколько затрудняет её изучение, но вносит разнообразие в прочтение диссертации, а информация достаточно полная и наглядная.

Очень удобно, что в конце текста диссертации (С. 333) приведён список сокращений но, на наш взгляд, было бы не лишним для всех сокращений (за исключением общепринятых, таких, например, как ВЭЖХ, ГЖХ, ГОСТ, ОСТ, ГФ, ОФС, ФС, ПДК, СанПиН, ТСХ, УФ, ФСП) при первой встрече - приводить в тексте его расшифровку. Некоторые сокращения, приведённые в списке сокращений (АД, ВОЕЗ, ГСО, ЛР, ОСТ, СанПиН, ФСП, ЭЗ) вовсе не были использованы, а НМС наоборот используется и расшифровывается в тексте диссертации, но не приводится в списке сокращений. Встречено несоответствие расшифровки сокращения в тексте (С. 29: «...лекарственного средства (ЛС)...») и в списке сокращений («ЛС - Лекарственное сырьё», С. 333), вероятно, допущена техническая опечатка, т.к. ранее уже встречается сокращение ЛРС.

В диссертации и автореферате при первом упоминании латинского названия рода *Euphrasia*, на наш взгляд, необходимо указывать также и русское название рода (Очанка) и наоборот. Все без исключения латинские названия в диссертации и автореферате необходимо приводить шрифтом «Курсив» (*Euphrasiae Herba*, *Rf* и др.).

В разделе «2.5.2.2. Изучение фенольных соединений методом ВЭЖХ» необходимо уточнить правильность названия французской фирмы, выпускающей оборудование для ВЭЖХ (С. 85 и 86).

На С. 315 сказано: «Установлено, что спектры фитопрепаратов имеют один максимум (328±2 нм), при добавлении в испытуемый раствор алюминия хлорида наблюдается гипохромный эффект, при добавлении ионизирующей добавки натрия ацетата происходит незначительное смещение.». Обычно большинство флавоноидов, имеющих свободные гидроксигруппы, реагируя с раствором алюминия хлорида, дают батохромный сдвиг (в длинноволновую область спектра) максимума поглощения УФ-спектра. Поэтому здесь требуются более подробные пояснения к данным особенностям УФ-спектра.

Кроме указанных замечаний при прочтении диссертации возникли некоторые вопросы:

1. С чем связан гипохромный эффект после добавления алюминия хлорида (С. 262, С. 315)? Что происходит с БАВ и кривой УФ-спектра после добавления натрия ацетата? Как ведёт себя в данных условиях цинарозид и его кривая УФ-спектра? Каков химизм при количественном определении суммы флавоноидов после добавления спиртового раствора алюминия хлорида 2% и раствора ацетата натрия 8%? Почему в методике количественного определения суммы флавоноидов измерение оптической плотности проводят при длине волны 382, а не 328 нм?

2. По каким «общепринятым методикам» проводили «Оценку фармакологической активности и острой токсичности ...» (С. 15 - диссертации и С. 8 автореферата)?

3. Объекты (94 образца) для исследования заготовлены в широком временном интервале (с 2003 по 2012 гг.) в различных местах обитания и территориях (Табл. 5). Сколько видов данного рода было исследовано Вами, кто занимался определением видовой принадлежности образцов полиморфных видов?

4. Не конкретно указана модель микроскопа и «цифровой» насадки. Какая насадка? Если использовали «цифровую» (?) насадку, то почему «Фотографию микропрепаратов проводили с использованием цифрового фотоаппарата марки Canon A 720 I»?

5. Каковы были особенности отбора проб для товароведческого анализа сырья в соответствии с требованиями ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» для исследуемых видов рода Очанка? В чём отличие от действующей современной НД (ГФ РФ XIII)?

6. С прошлого века общеизвестна Пермская научно-педагогическая ресурсоведческая школа (Олешко Г.И.). Поэтому к Вам, как выпускнику данной школы, возникают некоторые уточняющие вопросы. Почему для определения запасов сырья (урожайности травы очанки) был использован метод модельных экземпляров (С. 72), а не метод учётных площадок, как оптимальный по утверждённой Всесоюзной «Методике определения запасов лекарственных растений» (Под ред. А.И. Шретера, 1986) для надземных органов не крупных травянистых растений? Почему в Вашей работе используется термин ПЗС (Плотность запаса сырья), а не «Урожайность», в отличие от принятой в нашей стране терминологии («Методика...», 1986 г.)? Какова потребность в сырье очанки? Достаточно ли природных запасов сырьевой базы или есть необходимость в культивировании и интродукции данных видов? Каков период восстановления заросли исследованных видов очанки использован для расчёта объёма возможных ежегодных заготовок (ОВЕЗ)?

7. Почему в Главе 1 (раздел 1.3.) при обзоре исследований химического состава чётко не обозначена группа фенилпропаноидов, введённых в фармакогнозию профессором В.А. Куркиным в 1991 г.?

8. Почему на УФ-спектре (рис. 60, С. 262) характер кривой 1 – поглощения спиртового извлечения *E. brevipila* (1:200) в области основного максимума поглощения почти полностью идентичен кривой 2 – р-р СО хлорогеновой кислоты, но несколько отличен от кривой 3 – р-р СО кофейной кислоты? Почему расчёт содержания гидроксикоричных кислот (ГКК) в сырье проводится в пересчёте на хлорогеновую кислоту методом прямой спектрофотометрии? Как удаётся вычленить именно ГКК, исключая вклад других веществ? Что даёт нам доказательство того, что «доминирующими компонентами фенольного комплекса перспективных видов рода *Euphrasia* являются фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты»? Почему речь не идёт о группе простых фенилпропаноидов? (Выводы к Главе 6 и Общие выводы).

9. Как Вы можете объяснить характер распределения флавоноидных веществ по органам в растениях рода *Euphrasia* (С. 224-225, табл. 39): «Установленно, что преимущественно флавоноиды накапливаются в стеблях (семь – тринадцать)»?

10. Почему при анализе фенольных соединений методом ВЭЖХ для детектирования была выбрана длина волны 254 нм? Как подтверждалась индивидуальность пиков на хроматограммах в исследованиях методом ВЭЖХ? Чем можно объяснить фразу: «В данной хроматографической системе отсутствует чёткая зависимость времен удерживания от полярности соединений, что довольно часто встречается в обращено-фазовом варианте ВЭЖХ.» (С. 214)? Что означает высказывание: «Результаты хроматографического анализа на бумаге фенольных соединений совпадают с данными полученными при исследовании методом ВЭЖХ.» (С. 230)?

11. В выводе 11 к Главе 6 и выводе 15 «Общих выводов» диссертации отмечена некоторая несогласованность и неоднородность в русских и латинских названиях. «Высокое содержание иридоидов и фенольных соединений накапливается при совместном произрастании о. коротковолосистой с *Achillea millefolium*. Тогда как, доминирование *Trifolium repens* в популяции приводит к низкому содержанию флавоноидов и окисляемых веществ в сырье и высокому количеству иридоидов. Наиболее предпочтительными для сбора сырья о. коротковолосистой являются природные ценопопуляции с преобладанием в травостое – *Achillea millefolium* (сем. Астровые), *Trifolium repens* (сем. Бобовые); *Agrostis stolonifera* (сем. Злаковые)». В автореферате (С. 33) говорится, что «Высокое содержание иридоидов и максимальное количество фенольных соединений накапливается при совместном произрастании *E. brevipila* с *A. millefolium*. Тогда как, доминирование *T. repens* в популяции приводит к низкому содержанию флавоноидов и окисляемых веществ в сырье и максимальному количеству иридоидов». Какое сырьё обсуждается по максимальному содержанию иридоидов? Почему предпочтение для сбора ЛРС Очанки коротковолосистой отдаётся природным ценопопуляциям, при том, что в основном исследована изменчивость количественного содержания БАВ у интродуцируемых (культивируемых) растений?

12. Почему не отделяют корни от травы после сушки для получения сырья «Очанки трава»? Почему в проекте ФС «Очанки трава (*Euphrasiae Herba*)» в разделе «Посторонние примеси» не регламентируется содержание корней, но регламентируется содержание стеблей, в том числе отделенных при анализе, не более 10%? Почему в проект ФС не включён показатель «Сумма гидроксикоричных кислот»?

По ходу изложения диссертационного исследования встречаются незначительные опечатки, некоторые неточности и неудачные выражения. Однако отмеченные недостатки не носят принципиального характера и не умаляют достоинства данной диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Автореферат диссертации полностью отражает основные положения диссертации. Выводы общие в диссертации и автореферате совпадают.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней».

Таким образом, диссертационная работа Бомбела Татьяны Владимировны на тему: «Методологические основы фармакогностического изучения, стандартизации сырья полиморфных видов лекарственных растений на примере рода *Euphrasia*», представленная на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой представлены научно-методологический подход и результаты исследования по решению крупной научной проблемы современной фармации - изучение и стандартизации лекарственного растительного сырья, характеризующегося

полиморфизмом, разработкой на их основе лекарственных препаратов и внедрением их в фармацевтическое производство.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Бомбела Татьяны Владимировны 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 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Доцент кафедры фармакогнозии
с ботаникой и основами фитотерапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
443099, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89,
Тел.: 8 (927) 207-63-50,
e-mail: valeriibraslavskii963@mail.ru
доктор фармацевтических наук, доцент,
(14.04.02 – Фармацевтическая химия,
фармакогнозия)



Браславский Валерий Борисович

«11» октября 2017 г.

