

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Шмыгаревой Анны Анатольевны по диссертации Серебряковой Анастасии Дмитриевны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов и сортов рода Сирень (*Syringa* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования.

Диссертационная работа Серебряковой А.Д. выполнена в рамках актуального направления импортозамещения лекарственных препаратов. Решение данной проблемы отечественной фармации основано на создании эффективных и безопасных лекарственных препаратов, в том числе препаратов растительного происхождения. В рамках рассматриваемых аспектов перспективными для изучения являются растения рода Сирень (*Syringa* L.), широко культивируемые на территории Евразийского континента, в том числе в РФ и странах СНГ. Актуальным также представляется изучение возможности использования в фармацевтической практике некоторых морфологических органов данного растения – листьев, цветков и коры сирени. В связи с чем, возникает необходимость углубленного изучения химического состава листьев, цветков и коры некоторых представителей рода Сирень, а также разработка способов стандартизации предлагаемых видов ЛРС современными инструментальными методами. Серебряковой А.Д. проведено комплексное фармакогностическое, фитохимическое, морфолого-анатомическое и фармакологическое исследования предлагаемых новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) сирени обыкновенной, с целью обоснования их внедрения в государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ). В

9	№	70
Листов	12	09 2022
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
174-10-03		

рамках изучения вопроса безотходного использования фитомассы растительных объектов, актуальным направлением современной фармации является изучение вопроса по рационализации и комплексного использования ЛРС, в том числе сирени обыкновенной и ее близкородственных видов с точки зрения фитохимии и фармакологии.

Таким образом, в диссертационной работе Серебряковой А.Д. приводится решение актуальной задачи современной фармации по разработке эффективных и безопасных лекарственных препаратов на основе новых видов ЛРС.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность.

Полученные экспериментальные данные представленной диссертационной работы Серебряковой А.Д. основаны на использовании современных методов анализа и стандартизации биологически активных веществ (БАВ) и ЛРС сирени обыкновенной, а также сырья (листьев, цветков и коры) некоторых представителей рода *Syringa* L. Результаты впервые проведенного сравнительного морфолого-анатомического метода анализа листьев *Syringa vulgaris* L. были включены в раздел «Микроскопические признаки» проектов фармакопейных статей на новый вид лекарственного растительного сырья «Сирени обыкновенной листья».

Впервые приведено сравнительное фитохимическое изучение листьев и цветков некоторых видов сирени методом спектрофотометрии, а также сравнение химического состава цветков ряда сортов и форм сирени обыкновенной методом тонкослойной хроматографии. На основании результатов исследований определены наиболее перспективные с точки зрения химического состава виды.

Серебряковой А.Д. разработаны и научно обоснованы методики качественного анализа БАВ в листьях, цветках сирени обыкновенной, методом тонкослойной хроматографии, дифференциальной УФ-спектрофотометрии.

Обновлена методика количественного определения сирингина в коре сирени обыкновенной методом ВЭЖХ.

Серебряковой А.Д. в ходе проведения углубленного фитохимического исследования были выделены следующие вещества: из цветков сирени обыкновенной – актеозид и маннит, из листьев сирени мелколистной – рутин, из коры сирени мелколистной – сирингин и салидрозид. С применением методов тонкослойной хроматографии (ТСХ), УФ-спектрофотометрии, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, а также метода масс-спектрометрии установлена химическая структура выделенных веществ.

Впервые разработаны и научно обоснованы методики количественного анализа суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной. Определены оптимальные параметры экстракции суммы флавоноидов из листьев сирени обыкновенной. Определение суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной проводится методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием стандартного образца (СО) рутина при аналитической длине волны 412 нм.

Впервые приводится научное обоснование разработанной методики количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной. Для сырья цветков сирени обыкновенной были определены оптимальные параметры экстракции. Метод анализа – прямая спектрофотометрия с использованием СО хлорогеновой кислоты при аналитической длине волны 330 нм.

Изучена диуретическая активность густого экстракта цветков сирени обыкновенной, показавшего креатининуретическое действие, и сухого экстракта листьев сирени обыкновенной, для которого была выявлена антидиуретическая активность.

Материалы диссертационной работы включены в проекты ФС на листья сирени обыкновенной.

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

Обоснованность научных положений, достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена использованием современных методов исследования при выполнении работы, существенным объемом экспериментальных данных, их непротиворечивостью с теоретическими положениями, проведенной статистической оценкой экспериментальных данных, выполненной с использованием программ пакета MS Office в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

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

Серебряковой А.Д. в ходе диссертационного исследования приведены и научно обоснованы методики стандартизации флавоноидов в листьях сирени обыкновенной и фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной, выполненных с использованием современных инструментальных методов.

На основе данных, полученных в ходе диссертационного исследования, автором предложен проект фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Сирени обыкновенной листья».

Полученные автором результаты исследований представляют интерес для внедрения в учебный процесс по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» в медицинских и фармацевтических вузах, а также для использования при проведении научных исследований лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды и фенилпропаноиды. Возможно также внедрение результатов диссертационного исследования в работу центров сертификации и контроля качества лекарственных средств и фармацевтических предприятий.

Результаты диссертационных исследований внедрены в учебный и научный процессы на кафедрах ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии; химии Института

фармации; фармацевтической технологии с курсом биотехнологий; управления и экономики фармации; а также предприятий: ЗАО «Самаралектравы»; ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области»; ООО «Самарская фармацевтическая фабрика»; ООО «Лекарь».

Также рекомендуется дальнейшее внедрение результатов проведенного исследования в учебный процесс других вузов страны на этапах профессиональной подготовки специалистов по специальности «Фармация», а также в научно-исследовательскую работу учебных и научных организаций, специализирующихся в области стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование Серебряковой А.Д. построено по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, который состоит из 91 отечественных и 30 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 35 рисунками.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлено 2 патента.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ЗАО «Самаралектравы», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика» и ООО «Лекарь», а также в учебном процессе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедре химии Института фармации, фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации.

Анализ диссертации по главам:

Во введении приводится обоснование актуальности темы диссертационного исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая

значимость, основные положения, выносимые на защиту, сведения о публикациях по теме исследования и апробации работы.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, а именно отечественных и зарубежных источников, в которых содержатся сведения об актуальных на сегодняшний день исследованиях представителей рода Сирень (*Syringa* L.). Подробно описываются сведения об ареале произрастания видов рода Сирень, их химического состава, а также уже разработанных методиках качественного и количественного анализа сырья сирени. Также данная глава содержит информацию о применении представителей рода Сирень как в официальной, так и в народной медицине России, опыт по применению сирени в других странах.

Глава 2 подробно описывает объекты и методы, используемые в исследовании.

Глава 3 содержит освещение результатов сравнительного морфолого-анатомического изучения листьев сирени обыкновенной и листьев сирени венгерской, в том числе с использованием петиолярной анатомии.

Глава 4 детально описывает полученные результаты проведения сравнительного фитохимического исследования цветков таких видов, как сирень обыкновенная, волосистая, Генри и Мейера, данные о полученных результатах выделения индивидуальных соединений из цветков сирени обыкновенной, сведения по исследованию их химического строения. Предоставляются результаты по изучению перспективности внедрения новых видов лекарственного растительного сырья и расширению сырьевой базы за счет включения нефармакопейных видов сирени, полученные в ходе проведения сравнительного фитохимического изучения листьев и коры видов рода Сирень.

Глава 5 содержит данные о разработке методик качественного и количественного анализа листьев, цветков и коры сирени обыкновенной, кроме того, освещает вопрос определения показателей качества изучаемого сырья с

последующей разработкой актуального проекта фармакопейной статьи на новый вид изученного сырья «Сирени обыкновенной листья».

Глава 6 включает результаты исследования диуретической активности сухого экстракта из листьев сирени обыкновенной и густого экстракта из цветков сирени обыкновенной.

Заключение диссертации подводит итоги работы в виде выводов по результатам исследований.

Приложения к диссертационной работе включают в себя сведения об актах внедрения, патентах, результатах микроскопических, результаты ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Сирени обыкновенной листья». Диссертационная работа завершается выводами, заключением, практическими рекомендациями, описанием перспектив дальнейших исследований и списком литературы.

Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Серебряковой А.Д. возник ряд вопросов и замечаний.

Вопросы и замечания:

1. В своей работе Вы приводите разработку новой методики определения сирингина в коре сирени обыкновенной методом ВЭЖХ, при этом ссылаетесь на то, что она обновляет ранее зарегистрированную методику, но не приводите их сравнение и не совсем понятно обоснование преимуществ новой методики над ранее разработанной, описанной в литературе.

2. В процессе проведения хроматографического анализа в качестве оптимальной хроматографической системы приводятся «трихлорметан : этанол : вода» в соотношении 25:18:2. На чем основан выбор именно этой системы растворителей? Использовались ли другие хроматографические системы?

3. Во всех исследованиях участвует сырье, собранное в мае. Не приводится изучение динамики накопления действующих веществ. Есть ли данные,

подтверждающие, что май является оптимальным месяцем для заготовки сырья листьев сирени обыкновенной?

4. Каковы перспективы дальнейшего использования сырья листьев и цветков сирени обыкновенной? Каковы перспективы в создании лекарственных препаратов на их основе? Каковы перспективы применения других видов?

5. В процессе проведения фитохимического исследования Вами используются различные сорта для листьев и цветков сирени, в то время как при проведении морфолого-анатомического исследования (метод петиолярной анатомии) Вами сравниваются только два вида.

6. К сожалению, в работе присутствуют некоторые опечатки, стилистические и грамматические неточности, повторы.

Необходимо отметить при этом, что сделанные замечания носят в основном рекомендательный характер, не влияют на положительную оценку диссертационной работы Серебряковой А.Д.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Серебряковой А.Д. полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

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

Диссертационная работа Серебряковой Анастасии Дмитриевны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов и сортов рода Сирень (*Syringa* L.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи в области фармацевтической химии и фармакогнозии по обоснованию внедрения в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного

сырья «Сирени обыкновенной листья», основанной на изучении химического состава, фармакологических свойств и разработке методик стандартизации перспективного сырья сирени обыкновенной.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа *Серебряковой Анастасии Дмитриевны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская, 6
тел.: 8(3532) 50-06-06; e-mail: a.shmygareva@mail.ru,
доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

«02» 09 2022 г.

Шмыгарева Анна Анатольевна

Личную подпись Шмыгаревой А.А.
заверяю
и.о. начальника отдела кадров Шишканов Д.Г.



С отзывом ознакомлено 12.09.2022г.