

ОТЗЫВ

8	№	69
Листов	09	09 20 22
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
Физический, 374-Химии		

официального оппонента профессора кафедры хроматографии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П.Королева», доктора химических наук, профессора Курбатовой Светланы Викторовны 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 актуальных на сегодняшний день государственных программ в области фармации, связанных с разработкой лекарственных растительных препаратов (ЛРП), выделением биологически активных веществ (БАВ) и изучением фармакологических свойств новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС). Разработка и использование в медицинской практике растительных препаратов имеет особую значимость на сегодняшний день ввиду имеющейся проблемы безопасности и совместимости лекарственных средств. В связи с чем возникает необходимость расширения перечня эффективных растительных препаратов, в том числе за счет увеличения количества официальных видов лекарственного растительного сырья. Наряду с широким перечнем лекарственных растительных объектов, применяемых на сегодня в медицине, перспективными являются представители рода *Syringa* L., и, в частности, сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.). Данный вид широко распространён в Западной Европе и европейской части России, является одним из основных видов, применяемом в городском озеленении. На территории РФ, в том числе и в Самарской области, помимо сирени обыкновенной, успешно культивируются и другие виды рода *Syringa*: сирень венгерская - *Syringa josikaea* J.Jacq. ex Rchb.; сирень Генри - *Syringa* × *henryi* C.K.Schneid.; сирень амурская - *Syringa amurensis* Rupr.; сирень мелколистная - *Syringa pubescens subsp. microphylla* (Diels) M. C. Chang & X. L. Chen.; сирень Звегинцева - *Syringa sweginzowii* Koehne & Lingelsh. и др. В Государственной фармакопее Российской

Федерации (ГФ РФ) XIV издания отсутствуют фармакопейные статьи на ЛРС сирени, такие морфологические органы растения как листья и цветки не внедрены в современную медицинскую практику, в то время как имеется достаточно оснований для использования данных видов сырья в качестве фармакопейных, что подтверждается работами отечественных и зарубежных ученых и результатами исследований представленной диссертационной работы. На данный момент зарегистрирована временная фармакопейная статья на сырье «Кора сирени обыкновенной», которое используется с целью получения стандартного образца (СО) сиринагина (элеутерозида В).

Таким образом, диссертационная работа Серебряковой А.Д. направлена на решение актуальной задачи современной фармации, связанной с поиском новых растительных источников БАВ, а также на совершенствование имеющихся и разработку новых методик стандартизации ЛРС с дальнейшим созданием ЛРП на основе сырья сирени.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность.
В ходе проведения диссертационного исследования было впервые выполнено сравнительное морфолого-анатомическое исследование листьев сирени обыкновенной *Syringa vulgaris* L. с использованием метода микроскопии. Определены диагностические признаки сырья и особенности локализации в тканях БАВ.

Впервые выделены: из цветков сирени обыкновенной – актеозид и манит, из листьев сирени мелколистной – рутин, из коры сирени мелколистной – сиринагин 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.

В процессе разработки способов стандартизации предлагаемых видов ЛРС, автором впервые предложены и научно аргументированы методики качественного и количественного анализа БАВ для листьев и цветков сирени обыкновенной методом ТСХ и дифференциальной УФ-спектрофотометрии, а

также обновлена методика количественного анализа коры сирени обыкновенной методом ВЭЖХ.

По результатам проведенной работы автором впервые разработаны методики количественного анализа суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 412 нм в пересчете на СО рутина. Предложен также метод количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной (прямая спектрофотометрия) в пересчете на хлорогеновую кислоту при аналитической длине волны 330 нм.

По итогам проведенной работы автором были оформлены патенты РФ «Способ количественного определения суммы флавоноидов в листьях сирени обыкновенной» и «Способ количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной».

Автором впервые проведено сравнительное исследование химического состава листьев различных видов сирени, а также цветков некоторых видов и сортов рода Сирень. Исходя из полученных результатов, автором выбраны виды, наиболее перспективные для дальнейшего изучения.

Изучена диуретическая активность густого экстракта цветков сирени обыкновенной и сухого экстракта листьев сирени обыкновенной. В результате получены данные о проявлении креатининуретического действия густым экстрактом цветков сирени обыкновенной и антидиуретического действия сухим экстрактом листьев сирени обыкновенной.

Для листьев сирени обыкновенной разработаны нормируемые числовые показатели, которые были использованы при создании проекта ФС на новый вид ЛРС «Сирени обыкновенной листья» для включения в дальнейшем в Государственную Фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ).

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, как и их достоверность, обусловлена использованием современных инструментальных методов исследования при выполнении работы, существенным

объемом экспериментальных данных, их непротиворечивостью с теоретическими положениями, тщательно выполненной статистической оценкой экспериментальных данных, осуществленной 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. Результаты исследований, полученных автором диссертационной работы, внедрены в учебный процесс по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» в медицинских и фармацевтических вузах, а также могут использоваться в процессе проведения научных исследований ЛРС, содержащего флавоноиды и фенилпропаноиды. Возможно также внедрение результатов диссертационного исследования в работу центров сертификации и контроля качества лекарственных средств и фармацевтических предприятий. Представленный и научно обоснованный автором проект фармакопейной статьи на «Сирени обыкновенной листья» может служить основанием для внедрения фармакопейной статьи на новые виды ЛРС сирени обыкновенной в ГФ РФ следующего издания.

Теоретические и практические данные диссертационного исследования 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 некоторых фармацевтических предприятий, таких как ЗАО «Самаралектравы» (Самарская обл., с. Антоновка); ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» (г. Самара); ООО «Самарская фармацевтическая фабрика» (г. Чапаевск); ООО «Лекарь» (г. Чапаевск).

Рекомендуется дальнейшее внедрение результатов проведенного исследования в учебный процесс других вузов страны на этапах додипломной и профессиональной подготовки специалистов по специальности «Фармация», а также в научно-исследовательскую работу учебных и научных организаций, специализирующихся в области стандартизации ЛРС и ЛРП.

5. Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 121 источник, из которых 30 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 35 рисунками.

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

Данные, полученные в диссертации, используются в практической работе ЗАО «Самаралектравы», ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика» и ООО «Лекарь», а также в учебном процессе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедрах фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, управления и экономики фармации, химии Института 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 отечественных и зарубежных источников, в которых содержатся сведения об актуальных на сегодняшний день исследованиях представителей рода Сирень (*Syringa* L.). даны подробные сведения об ареале произрастания видов рода Сирень, их химическом составе, а также уже разработанных методиках качественного и количественного анализа сырья сирени. Данная глава содержит также информацию о применении представителей рода Сирень как в официальной, так и в народной медицине России, опыте применения сирени в других странах.

В главе 2 подробно описаны объекты и методы исследования.

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

В главе 4 детально описаны полученные результаты 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. Предоставлены результаты изучения перспективности внедрения новых видов лекарственного растительного сырья и расширения сырьевой базы за счет включения нефармакопейных видов сирени, основанные на проведении сравнительного фитохимического исследования листьев и коры сиреней изучаемых видов.

Глава 5 содержит данные о разработке методик качественного и количественного анализа листьев, цветков и коры сирени обыкновенной. В ней также освещен 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 фармакологического исследования диуретической активности сухого экстракта из листьев сирени обыкновенной и густого экстракта из цветков сирени обыкновенной.

В заключении диссертации представлены выводы по результатам исследований как итоги проделанной работы.

Приложения к диссертационной работе включают акты внедрения, патенты, результаты ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, микроскопии, 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 использованной литературы.

Несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Серебряковой А.Д. возник ряд следующих вопросов и замечаний.

1. С какой целью проводилось исследование других видов рода *Syringa* L. помимо сирени обыкновенной? Изучалась ли для них какая-либо фармакологическая активность? В чем перспективы их дальнейшего использования в медицинской практике?

2. Почему в разделе диссертации по стандартизации цветков сирени обыкновенной проводится пересчет суммы фенилпропаноидов на стандартный образец хлорогеновую кислоту, в то время как выделенным в ходе исследований веществом является актеозид?

3. Чем обоснован выбор близкородственных к сирени обыкновенной видов для проведения сравнительного анализа химического состава? Почему для цветков и листьев он отличается?

5. В чем принципиальное отличие обновленной методики анализа сирингина в коре сирени обыкновенной от известного ранее?

6. К сожалению, в работе встречаются некоторые опечатки (стилистические и грамматические) и неточности.

Необходимо отметить при этом, что сделанные замечания носят дискуссионный и преимущественно рекомендательный и характер, не влияют на положительную оценку выполненной работы и вполне могут быть устранены в ходе дальнейших исследований.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Содержание автореферата Серебряковой А.Д. полностью соответствует диссертации, а также паспорту заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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

Таким образом, 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 законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению важной научной задачи в области фармацевтической химии и фармакогнозии по внедрения в медицинскую практику новых видов лекарственного растительного сырья и, в частности, «Сирени обыкновенной листья».

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

Профессор кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»,
443086, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, Московское шоссе, д. 34.;

Тел.: +7 (846) 334-54-32, curbatsv@gmail.com,
доктор химических наук (02.00.20 – хроматография),

профессор



Курбатова Светлана Викторовна

«29» августа 2022 года



С отзывом ознакомлена 9.09.2022.