

Минздрав России

УТВЕРЖДАЮ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Ректор
д-р мед. наук, доцент

Е.С. Куликов

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

<http://www.ssmu.ru>

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

15.09.2022 № 12
На № 1230/109-23-3152 от 01.01.2022

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы 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 в диссертационный совет 21.2.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы

В реализации Стратегии лекарственного обеспечения в Российской Федерации растительным препаратам отводится значительная роль наряду с синтетическими препаратами. Благодаря своим уникальным свойствам, сырье лекарственных растений может использоваться для создания качественных препаратов, которые отвечают нормам безопасности, эффективности и, как правило, не имеют токсичности, значительных побочных эффектов и

9	№	11
листов	20	09 20 22
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03		

противопоказаний. Согласно данной стратегии в современной фармации ведется работа по изучению новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) в качестве источника новых биологически активных веществ (БАВ), обуславливающих ценные фармакологические свойства. Диссертационная работа Серебряковой А.Д. актуальна, поскольку затрагивает важное направление современной фармации по изучению новых видов ЛРС, БАВ, фармакологических свойств растительных объектов, а также включает в себя разработку методик стандартизации ЛРС и лекарственных растительных препаратов с использованием современных инструментальных методов.

Диссертационная работа выполнялась по плану, установленному в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (№ Гос. регистрации 115042810034 до 14.05.2019, наименование НИОКР - «Комплексные исследования по разработке лекарственных средств природного и синтетического происхождения»; с 14.05.2019 № Гос. Регистрации АААА-А19-119051490148-7, наименование НИОКР – «Химикофармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов»).

Новизна исследования и полученных результатов и выводов.

Новизна результатов диссертационного исследования Серебряковой А.Д. заключается в следующем:

1. Проведено анатомо-гистологическое исследование листовых пластинок сирени обыкновенной и сирени венгерской и выявлены основные диагностически важные признаки, позволяющие подтвердить подлинность листьев сирени обыкновенной, как целевого вида сырья.
2. Проведено исследование по выделению веществ методом адсорбционной колоночной хроматографии. Впервые из листьев сирени

мелколистной был выделен рутин, из коры сирени мелколистной – сирингин и салидрозид. Впервые на территории РФ из цветков сирени обыкновенной выделены маннит и актеозид.

3. Впервые разработаны современные методики анализа листьев и цветков сирени обыкновенной, основанные на определении доминирующих, а также диагностически значимых вещества – рутина и хлорогеновой кислоты соответственно методами ТСХ и УФ-спектроскопии.

4. Впервые проведено сравнительное исследование химического состава листьев различных видов сирени. Впервые сравнивается химический состав цветков некоторых представителей рода Сирень. Выделены наиболее перспективные виды. Исследовано сходство химического состава цветков сирени обыкновенной различных сортов и форм.

5. Проведено исследование диуретической активности густого экстракта цветков сирени обыкновенной и выявлена его креатининуретическая активность. Исследование диуретической активности сухого экстракта листьев сирени обыкновенной позволило выявить антидиуретическую активность.

6. Обоснованы пути дальнейшего использования листьев и цветков сирени обыкновенной в качестве источника флавоноидов и фенилпропаноидов.

7. Разработан проект фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Сирени обыкновенной листья».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему экспериментальных данных, полученных с применением современных методов микроскопического анализа, химических

и физико-химических методов, таких как тонкослойная и высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия. Также представлена корректная статистическая обработка полученных экспериментальных данных, основанная на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, поскольку вытекают из самостоятельно полученных результатов фармакогностического исследования, выполненных с использованием современных инструментальных методов.

Материалы доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2020; 2021 гг.); на IV и V Межвузовских научно-практических конференциях «Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы» (г. Самара, 2019 - 2021 гг.); международной научной конференции "Перспективы лекарственного растениеводства" (г. Москва «ВИЛАР», 2018 г.); III Научно-практической конференции студентов и молодых ученых научно-образовательного медицинского кластера «Нижеволжский» "Физика и медицина: создавая будущее" (г. Самара, 2019 г.); Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2020 г.); на международной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (г. Москва «ВИЛАР», 2020 и 2021 гг.); юбилейной международной конференции «90 лет – от растения до лекарственного препарата» (г. Москва «ВИЛАР», 2020 г.).

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых ВАК научных изданиях, получено 2 патента РФ на изобретения № 2752316 «Способ количественного определения суммы

флавоноидов в листьях сирени обыкновенной» (заявка № 2020133908, от 14.10.2020 г., решение о выдаче патента 26.07.2021 г.) № 2747483 «Способ количественного определения суммы фенилпропаноидов в цветках сирени обыкновенной» (заявка № 2020133910, от 14.10.2020 г., решение о выдаче патента 05.05.2021 г.).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационных исследований имеют научно-практическое и теоретическое значение для таких научных дисциплин как «Фармакогнозия» и «Фармакологическая химия» и могут быть использованы в целях создания современных методов анализа и разработки актуальных подходов к стандартизации ЛРС, содержащего флавоноиды и фенилпропаноиды.

Выполнены анатомо-гистологические исследования, а также изучение петиолярной анатомии сирени обыкновенной и сирени венгерской. Разработаны методики стандартизации для предполагаемых новых видов ЛРС листьев и цветков сирени обыкновенной с применением спектрофотометрических методов. Проведено сравнительное исследование химического состава листьев некоторых видов сирени и цветков различных представителей рода Сирень. Выполнена работа по выделению 5 индивидуальных веществ из сырья сирени обыкновенной и сирени мелколистной. Проведено исследование диуретической активности густого экстракта цветков сирени обыкновенной и сухого экстракта листьев сирени обыкновенной.

Результаты, полученные в ходе исследования были, использованы в процессе разработки проекта фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Сирени обыкновенной листья».

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертационной работы Серебряковой А.Д., а также практические рекомендации по стандартизации и предлагаемым методам анализа ЛРС, могут быть использованы в работе Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, фармацевтических предприятий и организаций, направления деятельности которых связаны с использованием ЛРС и БАВ в рамках стандартизации, контроля качества и разработки ЛРП.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений России в курсах дисциплин «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Результаты диссертационного исследования нашли применение в научном и учебном процессах в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, кафедре управления и экономики фармации, кафедре химии института фармации, в производственном процессе на ЗАО «Самаралектравы», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика», в рабочем процессе в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ООО «Лекарь».

Замечания по диссертационной работе.

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Из данных диссертации (стр. 60) не совсем понятно какие результаты ТСХ анализа приводят автора к заключению, что листья и цветки

являются перспективными объектами для изучения, при условии использования одного стандарта – сирингина, который обнаружен только в извлечениях из коры (рис. 7). Соответственно, целесообразно ли использовать в качестве стандарта при скрининговом исследовании спиртовых извлечений различных видов сирени сирингина, если ранее на примере сирени обыкновенной показано его отсутствие в листьях и цветках?

2. Как можно объяснить различие в структуре полосы поглощения комплексного соединения водно-спиртового извлечения из листьев сирени обыкновенной с алюминия хлоридом (рис. 8) с аналогичными комплексами извлечений из других видов сирени (рис 9-13)?

3. Как по мнению автора смещение максимума поглощения на дифференциальных спектрах отразилось на правильности методики определения флавоноидов в листьях сирени Генри?

4. Является ли отработка методики на различных образцах сирени и определение содержания в них флавоноидов в них частью процедуры валидации? Какой параметр валидации установлен в результате?

5. Следует пояснить причину выбора хлорогеновой кислоты в качестве референсного вещества при стандартизации цветков сирени методом УФ спектрофотометрии.

6. При определении пригодности хроматографической системы (таблица 23) автору следует пояснить между какими пиками на хроматограмме разрешение должно быть не менее 1,5? Каков диапазон линейности методики ВЭЖХ определения сирингина?

7. Почему для густого экстракта цветков сирени обыкновенной проводились исследования лишь диуретической активности, для которых более характерна иммуномодулирующая и нейротропная активность?

8. В качестве общего замечания по диссертационной работе следует отметить, что при большом объеме экспериментального материала (например,

рисунки 8-21) хотелось бы видеть обсуждение результатов в более развёрнутой форме.

Приведенные замечания носят уточняющий и дискуссионный характер, и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

Заключение.

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, посвящённой 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.

Отзыв на диссертационную работу Серебряковой Анастасии Дмитриевны обсуждён на заседании кафедры фармацевтического анализа (протокол № 01/22 от 31.08.2022 г.).

Заведующий кафедрой фармацевтического анализа
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: 8 (3822) 909-823
ssmu@ssmu.ru, <https://ssmu.ru/>
доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия, 14.00.25 – фармакология,
клиническая фармакология), профессор

Белоусов Михаил Валерьевич



С отзывом ознакомлена 20.09.2022г. Асер