

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПГФА Минздрав России)

Юридический адрес: Россия, 614990, г.Пермь, ул. Екатерининская, 101

Почтовый адрес: Россия, 614990, г.Пермь, ул. Полевая, 2

Тел. (342) 233-55-01; Факс: (342) 233-55-01 E-mail: perm@pfa.ru

ИНН 5902291011; КПП 590201001

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
кандидат биологических наук,
доцент В.Г. Лужанин

№ 8	От. № 27
Лист № 05	05 2022
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

« 31 » апреля 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Зименкиной Натальи Игоревны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых представителей рода Орех (*Juglans* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Зименкиной Натальи Игоревны посвящена сравнительному фармакогностическому исследованию некоторых видов рода Орех (*Juglans* L.), как перспективных источников биологически активных

соединений (БАС), с целью обоснования использования в медицинской и фармацевтической практике.

Актуальность темы

Одним из направлений развития современной фармацевтической науки является расширение существующего ассортимента лекарственных средств, используемых в терапии широкого спектра нозологий. При этом большое внимание уделяется использованию официальных лекарственных растений и препаратов на их основе благодаря высокому содержанию биологически активных соединений (БАС), большой широте спектра терапевтического воздействия, относительной безопасности при меньшем риске появления побочных эффектов. Таким образом, решение вопросов, связанных с поиском новых источников БАС, последующей стандартизацией новых видов сырья и фитопрепаратов представляется актуальной тенденцией совершенствования фармакогностического знания.

Виды рода Орех (*Juglans* L.) семейства Ореховые (*Juglandaceae*) являются перспективными растительными источниками получения лекарственных средств в связи с широтой фармакологического действия: для растений установлены антимикробная, противовоспалительная, антиоксидантная, противоопухолевая, гепатопротекторная активности. Указанные эффекты обусловлены широким химическим составом представителей рода Орех. Указанные растения являются потенциальными источниками важного класса биологически активных соединений – нафтохинонов. Кроме того, растения рода *Juglans* L. содержат другие химические компоненты: азотистые вещества, тритерпены и фенольные соединения, в том числе фенолкарбоновые кислоты (салициловая, протокатеховая, галловая), фенилпропаноидные метаболиты – производные коричной кислоты (*n*-кумаровая, кофейная, феруловая, синаповая), флавоноиды (югланин, авикулярин, гиперозид, кверцетин, кемпферол и др.). Однако в результате обзора научной литературы выявлены противоречивые данные о химическом составе видов рода Орех, а также в подходах к контролю качества (отсутствие унифицированных подходов к анализу, отсутствие в ряде случаев стандартных образцов, отработанных методик качественного и количественного анализа, а также статистических данных). Указанные проблемы не позволяют решить вопрос возможности включения видов рода Орех в Государственную фармакопею РФ.

Таким образом, представленное диссертационное исследование Зименкиной Натальи Игоревны по комплексному фармакогностическому

изучению представителей рода Орех направлено на решение актуальных проблем современной фармакогнозии, в том числе обоснование целесообразности применения новых видов растительного сырья в фармацевтической практике.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы АААА-А19-119051490148-7 наименование НИОКР – «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (от 14.05.2019 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В результате проведённого сравнительного фитохимического различных органов трех представителей рода *Juglans* L. выявлены перспективные для дальнейшего исследования виды сырья. Из коры ореха черного были выделены в форме индивидуальных соединений – 3-O- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавона, 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон, 5-O- β -D-глюкопиранозид 5,4'-дигидроски-7-метоксифлаванона, 5,4'-дигидроски-7-метоксифлаванон. Также идентифицирован 5-гидрокси-1,4-нафтохинон, уже известный для данного сырья. Из листьев ореха черного – 2-этокси-5-гидрокси-1,4-нафтохинон, 3-O- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-гексагидроксифлавона, 5,4'-дигидроски-7-метоксифлаванон, 3-O- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон, 3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон. В результате комплекса хроматографических и спектральных исследований Зименкиной Н.И. определено, что мирицитрин является диагностически значимым веществом для коры и листьев ореха черного.

В работе показано, что сырье коры и листьев ореха черного целесообразно анализировать не только по нафтохинонам, но и по флавоноидам. Диссертантом разработаны унифицированные подходы к стандартизации коры и листьев ореха черного. Запатентована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин в коре ореха черного в условиях дифференциальной спектрофотометрии. Показана перспективность использования высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для идентификации и количественного определения флавоноидов в сырье и фитопрепаратах коры и листьев ореха черного.

Подтверждены литературные данные и дополнительно определены морфологические и анатомо-гистологические особенности коры и листьев ореха черного. Результаты исследования коры и листьев ореха черного с применением метода люминесцентной микроскопии позволили объяснить взаимосвязь характера свечения с компонентным составом сырья.

Предложены методики качественного и количественного определения для разработанных препаратов коры и листьев ореха черного – «Ореха черного коры настойка» и «Ореха черного листьев настойка».

Проведены предварительные исследования фармакологической активности индивидуальных соединений коры и листьев ореха черного – мирицитрина и кверцитрина.

Разработанные методики оценки доброкачественности растительного сырья коры и листьев ореха черного вошли в проекты фармакопейной статьи «Ореха черного кора» и «Ореха черного листья».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на Международной научной конференции «От растения до лекарственного препарата» (г. Москва «ВИЛАР», 2020; 2021 гг.), Международной научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (г. Москва «ВИЛАР», 2020; 2021 гг.), Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2019 г.), IV Научно-практической конференции «Международная интеграция в сфере химической и фармацевтической промышленности» (г. Москва РУДН, 2020 год), Международной научно-практической конференции «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (г. Томск, 2021 г.), XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием: «Молодая фармация – потенциал будущего» (г. Санкт-Петербург СПХФУ, 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2019; 2020; 2021 гг.), V Межвузовской научно-практической конференции «Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы» (г. Самара, 2020 г.); IV Межвузовской студенческой научно-практической конференции «Современные проблемы фармакогнозии» (г. Самара, 2019 г.), III и IV

Научно-практических конференциях студентов и молодых ученых научно-образовательного медицинского кластера «Нижеволжский» "Физика и медицина: создавая будущее" (г. Самара, 2019; 2020 гг.).

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работы (из них 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России), получено 2 патента РФ на изобретение – патент РФ № 2747417 «Способ количественного определения суммы флавоноидов в коре ореха черного», патент РФ № 2747482 «Способ количественного определения суммы флавоноидов в листьях ореха грецкого».

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Кроме того, достоверность полученных результатов и рекомендаций подтверждается адекватностью выбора методов исследования, достаточным массивом разработанного экспериментального материала, статистической обработкой данных химических экспериментов, корректной трактовкой результатов работы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором результаты сравнительного фармакогностического исследований видов рода Орех имеют научно-практическое значение для совершенствования знаний в области фармакогнозии и фармацевтической химии.

В результате проведенных комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических и фармакологических исследований разработаны подходы к качественной и количественной оценке качества коры и листьев ореха черного. Разработаны методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на мирицитрин в условиях дифференциальной спектрофотометрии в коре и листьях ореха черного. Предложены методики количественного определения содержания мирицитрина и кверцитрина методом ВЭЖХ. Разработанные методики анализа коры и листьев ореха черного адаптированы для стандартизации фитопрепаратов. Определены нейротропная активность мирицитрина и острая токсичность полученных настоек.

Результаты проведенного диссертационного исследования легли в основу проектов фармакопейной статьи на новые виды лекарственного растительного сырья «Ореха черного кора» и «Ореха черного листья».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертационного исследования, практические рекомендации, касающиеся вопросов оценки доброкачественности лекарственного растительного сырья, предлагаются для внедрения в практическую работу региональных Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также для фармацевтических предприятий и организаций, занимающихся научными исследованиями в области фармакогнозии и химии природных соединений, для проведения исследований в области контроля качества лекарственного растительного сырья и препаратов, содержащих флавоноиды.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений РФ по дисциплинам «Фармакогнозия», «Фармацевтическая химия».

В настоящее время результаты диссертационных исследований, полученные Зименкиной Н.И., внедрены в учебный и научный процессы профильных кафедр Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии Института фармации, фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации.

Помимо этого, полученные результаты используются в работе предприятий ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ООО «Лекарь», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика» и ЗАО «Самаралектравы»

При общей положительной оценке диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. При разработке фармакопейной статьи автором определены нормы содержания суммы флавоноидов и отдельных компонентов данной группы БАС в сырье коры и листьев ореха черного. Сколько образцов коры ореха черного использовалось

в данном эксперименте. и насколько объективно они могут представлять варьирование этих показателей, в зависимости от климатических условий, возраста, объема сырьевой базы?

2. В разделе объекты и методы исследования, Вами приведены исследуемые образцы сырья, месяц и год заготовки, сколько образцов каждого вида было исследовано?
3. Многие авторы до Вас занимались вопросами стандартизации сырья видов рода Орех (Дайронас Ж.В., Еникеева Р.А.), в чем заключается новизна и отличительная значимость Ваших исследований?
4. Вами исследовались околоплодники ореха черного только высушенные или и свежие? Есть ли отличие по группам БАВ?
5. В диссертационной работе имеются отдельные стилистическое погрешности, опечатки, повтор предложений, несогласованность частей (стр.10,33,41,42,43,79,95,110).

Данные замечания и вопросы носят уточняющий характер, и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Зименкиной Натальи Игоервны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых представителей рода Орех (*Juglans* L.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием актуальной проблемы по поиску и изучению новых видов лекарственного растительного сырья, выделению биологически активных веществ, а также последующей стандартизации и разработки регламентирующей документации. Решение данного вопроса является важной научной задачей современной фармацевтической химии и фармакогнозии.

Диссертационная работа Зименкиной Натальи Игоревны соответствует требованиям п. 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 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 диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 10 от «20» апреля 2022 г.).

Заведующая кафедрой фармакогнозии
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Пермская государственная
фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор фармацевтических наук, профессор,

(15.00.02 – фармацевтическая химия и

фармакогнозия)



Белоногова Валентина Дмитриевна

Контактные данные:

614990, г. Пермь, ул. Полевая, д.2

тел. 8 (342) 238-43-38, электронная почта: belonogova@pfa.ru

«22» апреля 2022 года

Подпись профессора В.Д. Белоноговой, заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГФА

Минздрава России



А.В.Рубцова



С отзывами ознакомлена

05.05.2022

