

ОТЗЫВ

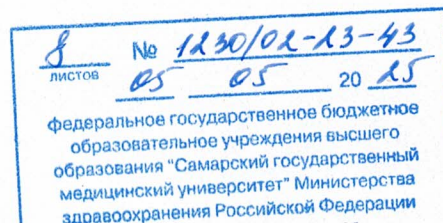
официального оппонента заведующего кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии, доктора фармацевтических наук, профессора Шмыгаревой Анны Анатольевны по диссертации Казаковой Марии Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов и сортов рода Мята (*Mentha L.*)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств, в Российской Федерации зарегистрировано более 4000 наименований лекарственных препаратов, произведенных на основе растительного сырья. Ассортимент лекарственных растений продолжает расширяться благодаря их преимуществам в лечении хронических заболеваний, особенно в аспектах длительного применения и комплексного воздействия на организм пациента по сравнению с синтетическими препаратами.

Данное диссертационное исследование посвящено разработке новых подходов к стандартизации сырья некоторых представителей рода Мята. Основной упор делается на разработку методик определения суммы фенилпропаноидов и розмариновой кислоты в сырье мяты перечной. В качестве сравнения выбраны некоторые виды и сорта мяты. В ходе диссертационного исследования были выполнены эксперименты с применением современных методов, таких как тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, высоко эффективная жидкостная хроматография, ЯМР- и масс-спектрометрия и люминесцентная микроскопия.

Наличие розмариновой кислоты в мяте перечной, делает мяту перечную особенно интересной для дальнейших исследований, направленных на оценку терапевтического потенциала мяты перечной. Учитывая тенденции современного фармацевтического рынка, все большее внимание уделяется поиску природных соединений с высокой биологической



активностью, что делает внедрение розмариновой кислоты в стандарты качества мяты перечной весьма актуальным.

В заключение, оптимизация и модернизация существующих фармакопейных методов анализа листьев мяты перечной является важной задачей для обеспечения высокой эффективности и безопасности препаратов на её основе. Будущий фармацевтический рынок будет требовать все более строгих стандартов качества, и именно поэтому важно учитывать последние достижения в области аналитической химии и технологий экстракции. Таким образом, активное сотрудничество между исследовательскими учреждениями и промышленностью, а также внедрение новейших научных находок в практику, помогут в создании надежных и высококачественных растительных лекарственных препаратов.

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.).

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В рамках данного исследования были определены ключевые морфолого-гистологические диагностические признаки черешка листа мяты перечной, а также особенности люминесценции клеток данного растения с использованием методов световой и люминесцентной микроскопии. Диссертантом предложены унифицированные подходы к стандартизации листьев мяты перечной, включая новый метод качественного анализа, основанный на тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии. Кроме того, была разработана методика для количественного определения суммы доминирующей группы биологически активных соединений (БАС), представляющих собой фенилпропаноиды, в водно-спиртовых экстрактах

мяты перечной с пересчетом на содержание розмариновой кислоты и абсолютно сухое сырье, осуществляемая методом прямой спектрофотометрии. Обоснована целесообразность стандартизации листьев по количественному содержанию розмариновой кислоты, а также разработана и запатентована методика её количественного определения в лекарственном растительном сырье (ЛРС) с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

В процессе исследования химического состава листьев мяты перечной было выделено семь индивидуальных соединений. Впервые из этого рода ЛРС были изолированы такие вещества, как 5,4'-дигидрокси-6,7,3'-триметоксифлавоны и 5,3'-дигидрокси-6,7,8,4'-тетраметоксифлавоны. Получены спектральные характеристики указанных соединений, а также получены и описаны ^1H -ЯМР- и ^{13}C -ЯМР-спектры, помимо результатов масс-спектрометрического анализа.

Проведены предварительные исследования микробиологической активности водно-спиртовых экстрактов листьев мяты перечной, а также оценена фармакологическая активность сухих экстрактов из листьев различных видов и сортов мяты, кроме того, индивидуального соединения – 5,3'-дигидрокси-6,7,8,4'-тетраметоксифлавона. Разработанные методики оценки качества растительного сырья были включены в проект дополнений к фармакопейной статье «Мята перечная листья».

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

Основные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, а также практические рекомендации, касающиеся оценки доброкачественности лекарственного растительного сырья, предлагаются для интеграции в практическую деятельность региональных центров сертификации и контроля качества лекарственных средств. Данные рекомендации также могут быть полезны фармацевтическим предприятиям и научным организациям, занимающимся исследованиями в области фармакогнозии и химии природных соединений, в их работе по

контролю качества лекарственного растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды.

Теоретические аспекты, изложенные в данной диссертации, представляют собой ценный ресурс для образовательного процесса в медицинских и фармацевтических высших учебных заведениях Российской Федерации, в частности в дисциплинах «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия». Результаты исследований, выполненные Казаковой М.А. в рамках диссертационной работы, были успешно интегрированы в учебный и научный процесс ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Эти результаты внедрены на кафедрах Института фармации, включая кафедру фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, кафедру фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, а также кафедру химии Института фармации и кафедру управления и экономики фармации- базовую кафедру «Аптеки Плюс». Кроме того, полученные результаты были внедрены в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и в производственный процесс ЗАО «Самаралектравы».

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

Полученные автором результаты данного диссертационного исследования обладают значительным научно-практическим и теоретическим потенциалом для таких дисциплин, как «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия». Они могут быть применены для создания высокоэффективных методов анализа и для разработки современных подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего фенилпропаноиды.

В результате всестороннего изучения, включающего анатомо-гистологические, фитохимические, технологические и фармакологические аспекты, были предложены подходы для качественной и количественной оценки листьев мяты перечной. Диссертантом были разработаны методики, позволяющие выполнять тонкослойный хроматографический анализ листьев

мяты, а также количественный анализ суммы фенилпропаноидов с использованием метода прямой спектрофотометрии. Кроме того, был предложен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для определения содержания розмариновой кислоты в ЛРС.

Полученные в ходе исследования результаты нашли применение в процессе разработки дополнений к фармакопейной статье на ЛРС «Мята перечной листья».

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 130 отечественных и 27 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 26 рисунками.

В первой главе приведено ботаническое описание видов и компонентного состава некоторых видов мяты, описаны фармакологические свойства данных видов и применение в медицине, сельском хозяйстве и кулинарии.

Во второй главе приведено описание изучаемых объектов и методов, использованных в диссертационной работе.

В третьей главе приведены результаты изучения микроскопии черешка листа мяты перечной, с описанием люминесцентной микроскопии с идентификацией индивидуальных веществ в тканях растения и их локализацией.

В четвертой главе приведено описание методики выделения индивидуальных веществ в мяте перечной, результаты масс- и ЯМР-спектрометрии. В данной главе описаны ранее не описанные вещества для мяты перечной - 5,3'-дигидрокси-6,7,8,4'-тетраметоксифлавоны и 5,4'-дигидрокси-6,7,3'-триметоксифлавоны.

В пятой главе описаны результаты спектрофотометрии, ТСХ и ВЭЖХ анализов извлечений из листьев некоторых видов и сортов рода Мята. Данные подтверждают необходимость определения количества

розмариновой кислоты и суммы фенилпропаноидов в пересчете на розмариновую кислоту в оценке качества сырья сортовых форм и видов мяты.

В шестой главе приведены результаты изучения биологической активности некоторых видов и сортов листьев мяты. Данные помогают сделать выводы о перспективности использования листьев мяты перечной и сортовых форм, как источника для создания антимикробных, диуретических и антидепрессантных препаратов.

По теме диссертации опубликовано 18 работ, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлено 1 патент на изобретение Российской Федерации.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ЗАО «Самаралектравы», а также в учебном процессе на кафедрах института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Вопросы и замечания:

1. В главе 2 «Объекты и методы исследования» в качестве изучаемых образцов перечислена: мята перечная, мята длиннолистная, мята круглолистная, мята курчавая, однако, в 3 главе вы приводите исключительно морфологию и анатомию мяты перечной?
2. На странице 71, ссылаясь на электронный спектр (рисунок 14Б), вы говорите о разведении испытуемого раствора и об обнаружении максимума поглощения при длине волны 376 нм, что не соответствует спектру.
3. При исследовании хроматографических характеристик водно-спиртового извлечения листьев мяты перечной, Вами в качестве рабочих стандартных образцов взято 5 соединений, хотя выделено и идентифицировано 7.
4. На стр 78 описана валидационная оценка методики количественного определения, по показателям специфичность и линейность, однако о

правильности методики ничего не сказано. Каким образом проводили валидационную оценку по данному показателю?

5. В таблице 15 вы сравниваете по количественному показателю образцы листьев мяты перечной заготовленные в ботанических садах и приобретенные образцы, чем вы можете объяснить столь значимые отличия в количественном содержании?
6. В главе 6 вы провели исследования и выявили диуретическую, нейротропную и антимикробную активность мяты перечной, какая на ваш взгляд преобладает? И если говорить о лекарственном средстве на основе мяты перечной, какую лекарственную форму и с каким фармакологическим действием вы бы предложили?
7. В работе имеются технические опечатки, стилистические погрешности и неточности.

Указанные замечания не принципиальны, вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности и актуальности диссертационной работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Казаковой М.А. полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Диссертационная работа Казаковой Марии Александровны соответствует заявленной научной специальности 3.4.2 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2, 3, 6 паспорта специальности.

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

Таким образом, диссертационная работа Казаковой Марии Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов и сортов рода Мята (*Mentha* L.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой

содержится решение важной научной задачи современной фармации по изучению лекарственных растений и методов стандартизации лекарственного растительного сырья.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Казаковой Марии Александровны 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 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующая 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, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6
8(3532)50-06-06, orgma@esoo.ru
доктор фармацевтических наук
14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия,
профессор

Шмыгарева Анна Анатольевна

28.04.2025

с отзывом о качестве
05.05.2025

