

## ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора Анцуповой Татьяны Петровны на диссертационную работу Мартынова Альберта Михайловича на тему: «Перспективные виды рода *Viola L.* флоры Восточной Сибири, их фармакогностическое исследование и стандартизация», представленную к защите в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Актуальность темы исследований

Заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест среди других патологий терапевтического профиля. Применение лекарственных средств растительного происхождения считается актуальным и перспективным, особенно, при хроническом течении болезни. Несмотря на увеличивающийся ассортимент эффективных синтетических средств, лекарственные растительные препараты за счет многокомпонентного химического состава оказывают поливалентное действие на многие звенья патологического процесса, в то же время обладают меньшим токсическим действием на организм. Данные последних десятилетий свидетельствуют о важной роли оксидативного стресса в развитии патологий органов дыхания, в связи, с чем возрастает необходимость их комплексной коррекции. Природные вещества фенольной структуры обладают антиоксидантной активностью, широким спектром фармакологических свойств, необходимых для коррекции нарушений функции органов дыхания. В настоящее время расширение исследований по изысканию новых источников из числа объектов отечественной флоры для получения новых эффективных и безопасных лекарственных средств растительного происхождения, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания, является актуальной задачей отечественной фармации.

Таким образом, диссертационная работа Мартынова Альберта Михайловича, посвященная поиску новых источников растительного сырья, созданию и стандартизации новых лекарственных растительных средств, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания, является актуальной.

**Новизна исследований и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором предложен методологический подход к целенаправленному поиску растительных объектов, исследованию их химического состава и созданию на их основе новых лекарственных средств для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания. Так, в исследуемых видах рода фиалка методами физико-химического анализа (ТСХ, БХ, ВЭЖХ, ЯМР  $^1\text{H}$ -, ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии) впервые выделены и идентифицированы фенольные соединения: флавоноиды – апигенин, лютеолин, витексин, ориентин, цинарозид, кверцетин, кемпферол, рутин, кверцимеритрин, нарингенин, гесперидин, дигидрокверцетин; фенолкарбоновые и оксикоричные кислоты – галловая, коричная, кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, феруловая, цикориевая, а также кумарины – умбеллиферон, скополетин и кумарин.

Автором разработаны оптимальные условия извлечения биологически активных соединений из сырья фиалки одноцветковой и разработана технология получения экстракта густого с последующим выделением из полученного шрота водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ.

В составе предложенного сбора методом ВЭЖХ идентифицированы флавоноиды: рутин, гесперидин, лютеолин-7-гликозид, гиперозид, витексин, кверцетин, кемпферол; катехин, танин; кислоты: галловая, кофейная, цикориевая, феруловая; кумарин и глицирризиновая кислота. В эфирном масле с использованием хромато-масс-спектрометрии идентифицировано 49

компонентов, преобладающими среди них являются тимол, цимол,  $\gamma$ -терпинен и линалоол.

Проведены морфологические исследования фиалки одноцветковой, фиалки сахалинской, фиалки Лангсдорфа и компонентов сбора. Установлены диагностически значимые межвидовые отличия в строении головчатых волосков. У фиалки одноцветковой они имеют шаровидную форму, у фиалки сахалинской и ф. Лангсдорфа – цилиндрическую с закругленной головкой. В мезофилле листа фиалки одноцветковой и фиалки сахалинской находятся крупные тупоконечные друзы оксалата кальция, для фиалки Лангсдорфа характерны крупные остроконечные друзы. Определены ресурсные возможности этих видов.

Приоритет и новизна исследований подтверждены 2 патентами РФ. Сформулированные автором выводы в достаточной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследований.

Таким образом, можно заключить, что достоверность научных положений и обоснованность выводов базируются на достаточных по своему объему теоретических и экспериментальных данных, непротиворечивости полученных результатов и обеспечены использованием современных методов исследований и их статистической обработкой.

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

На основании проведенных исследований и анализа литературных данных предложен методологический подход к получению новых растительных средств, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания.

Соискателем определены и предложены показатели подлинности и качества сбора, необходимые для стандартизации. Разработана спектрофотометрическая методика количественного определения флавоноидов и полисахаридов в сырье фиалки, экстракте густом и в сборе.

На основании проведенных исследований разработаны проекты фармакопейной статьи «Фиалки одноцветковой трава», сбор «Бронхолисан», «Фиалки экстракт густой».

Созданы и внедрены нормативные документы (технические условия) на БАД «Фиалка одноцветковая» и сбор «Фиточай Байкальский Бронхолисан».

Материалы диссертационных исследований используются в учебном процессе кафедр фармации Тюменского ГМУ ИНПР и ИГМАПО в курсе лекций на циклах повышения квалификации провизоров по специальности «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», «Фармацевтическая технология». Результаты исследований внедрены в работу АО «Клинический курорт «Ангара», ГБУЗ «ЦС и ККЛ ДЗ «Центр сертификации и контроля качества лекарств Департамента здравоохранения г. Москвы», а также в производстве ООО фармацевтической фирмы «Шалфей» и ООО «Травы Башкирии».

**Оценка личного вклада автора.** Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследований, постановке цели и задач, выборе объектов исследований, проведении экспериментальных исследований, обобщению полученных данных и их статистической обработке, подготовке основных публикаций по выполненной работе. Соискатель является первым автором в 69 из 79 опубликованных им работах.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 372 источника, из которых 141 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 77 рисунками, 98 таблицами, включает 8 приложений.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.



В первой главе приведены сведения о растениях рода фиалка. Обзор литературных источников отражает актуальность проблемы расширения номенклатуры средств растительного происхождения, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания. На основе представленного обзора сделан выбор объектов исследования и задач, которые необходимо было решить при разработке растительных средств.

В главе 2 приведена характеристика объектов, методов исследований и статистического анализа.

В третьей главе представлены результаты исследования химического состава основных групп биологически активных веществ: фенольных соединений (флавоноидов, фенольных кислот, кумаринов), полисахаридных комплексов, аминокислот, макро- и микроэлементов.

Глава 4 посвящена морфолого-анатомическому исследованию фиалки одноцветковой, фиалки сахалинской, фиалки Лангсдорфа и установлению диагностически значимых признаков. В этой же главе представлены результаты ресурсоведческих работ.

В пятой главе приведены результаты по содержанию основных биологически активных веществ и стандартизации сырья фиалки. Определена динамика накопления флавоноидов и водорастворимых полисахаридов по фазам вегетации

В шестой главе отражены исследования по разработке экстракта густого фиалки одноцветковой с использованием ресурсосберегающей технологии, получению сбора «Бронхолисан». Установлен качественный состав и количественное содержание основных групп биологически активных соединений в разработанных средствах, обоснованы методики стандартизации для экстракта густого и сбора «Бронхолисан». Для установления подлинности сбора определены основные диагностические признаки, включенных в его состав видов сырья. Характерными диагностическими признаками в сборе для сырья фиалки одноцветковой травы являются фрагменты эпидермиса с устьицами аномоцитного типа,

волоски простые одноклеточные и головчатые с многоклеточной головкой, друзы; для чабреца травы – фрагменты эпидермиса с устьицами диацитного типа, эфиромасличные железки, волоски простые одноклеточные, многоклеточные и головчатые. Для корня солодки свойственны: фрагменты волокон с кристаллоносной обкладкой, сосуды древесины, клетки паренхимы с крахмальными зёрнами и элементы пробки.

В диссертации представлены 8 приложений, включающие акты внедрения, свидетельства о государственной регистрации, проекты разработанных фармакопейных статей, подтверждающие практическую значимость диссертационной работы.

По теме диссертации автором опубликовано 79 работ, в том числе 21 статья - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 монография, получены 2 патента на изобретения РФ.

Материалы диссертационных исследований используются в учебном процессе на кафедрах фармации Тюменского ГМУ ИНПР и ИГМАПО на циклах повышения квалификации по специальности «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», «Фармацевтическая технология».

Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровня.

Диссертационная работа оформлена по существующим правилам, материал изложен последовательно и логично, полученные экспериментальные данные обработаны статистически и достоверны, выводы аргументированы.

Оценивая положительно полученные результаты проведенных исследований, по представленной работе имеются вопросы:

1. В какие фазы вегетации рекомендуется вести заготовку сырья?
2. Какова биомасса сырья подземных органов растений и каковы перспективы использования их в медицинской практике?

3. По каким показателям оценивалась эффективность способа получения экстракта густого?

4. Проводились ли скрининговые исследования водорастворимого полисахаридного комплекса на предмет фармакологических свойств?

5. Почему в тексте автореферата не приведены данные по изучению ресурсного потенциала перспективных видов, хотя это указано как одна из задач исследования и выполнение ее отмечено в выводах.

Вышесказанные замечания носят уточняющий характер и не снижают ценности и не оказывают существенного влияния на положительную оценку диссертационной работы в целом.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.** Автореферат диссертации оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

**Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения.** Диссертационная работа Мартынова А.М. на тему: «Перспективные виды рода *Viola* L. флоры Восточной Сибири, их фармакогностическое исследование и стандартизация», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельно выполненной, завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной фармацевтической науки по изучению растительных объектов и созданию на их основе новых растительных средств, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания.

По научной новизне, актуальности, объему выполненных исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа «Перспективные виды рода *Viola* L. флоры Восточной Сибири, их фармакогностическое исследование и стандартизация» Мартынова Альберта Михайловича соответствует

требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры «Неорганическая и аналитическая химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» Министерства науки и высшего образования РФ доктор биологических наук, профессор

 Анцупова Татьяна Петровна

(03.02.01 – Ботаника)

670013, Республика Бурятия,  
г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д. 40В,  
строение 1  
телефон: 89148467386  
факс: 8 (3012)41-71-50  
e-mail: antsupova-bot@mail.ru  
www.esstu.ru

20.05.2021 г.

