

ОТЗЫВ

официального оппонента Лубсандоржиевой Пунцык-Нимы Базыровны, доктора фармацевтических наук, на диссертационную работу Мартынова Альберта Михайловича «Перспективные виды рода *Viola L.* флоры Восточной Сибири, их фармакогностическое исследование и стандартизация», представленную к защите в диссертационный совет Д999.140.03 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

Применение в медицинской практике препаратов растительного происхождения является перспективным в лечении ряда заболеваний органов дыхания, для которых характерен переход в хроническую форму, развитие резистентности к новым поколениям антибиотиков, побочных реакций при длительной терапии синтетическими лекарственными средствами. В последние годы в России, и в частности, в Сибирском федеральном округе отмечается рост заболеваний органов дыхания, связанный с неблагоприятной экологической обстановкой, жесткими климатическими условиями, ухудшением качества жизни населения.

Известно, что природные вещества фенольной структуры обладают антиоксидантной активностью, широким спектром фармакологических свойств, необходимых для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания. В настоящее время расширение исследований по изысканию источников для получения новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов растительного происхождения, предназначенных для терапии заболеваний органов дыхания, является актуальной задачей отечественной фармации. Расширение ассортимента лекарственных растительных препаратов можно добиться несколькими путями: изысканием новых растительных источников из числа викарных видов, получением из них экстракционных препаратов и

составлением рациональных сборов, содержащих комплекс биологически активных веществ с многогранными фармакологическими свойствами.

Таким образом, диссертационная работа Мартынова Альберта Михайловича, посвященная изысканию новых растительных источников среди представителей отечественной флоры, 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 по предложенному методологическому подходу осуществлен поиск новых растительных источников, доказана взаимозаменяемость новых видов рода *Viola*, дополнен ресурсный потенциал источников получения новых средств, получены на их основе фитосредства: растительное сырье, экстракт густой, сбор «Бронхолисан». Проведено фармакогностическое изучение, установлены химический состав 8 видов рода *Viola*, сбора «Бронхолисан», экстракта густого из травы *Viola uniflorum* с использованием хроматографических, спектроскопических методов исследований. В опытах *in vitro* проведена оценка антиоксидантного потенциала извлечений из исследуемых видов, сбора, а также, выявлена статистически значимая зависимость величины антиоксидантной активности от содержания фенольных соединений в водно-спиртовых извлечениях сбора и его компонентов. Установлены диагностические признаки сбора, впервые установлены морфолого-анатомические признаки *V. iniflorum*, *V. sacchalinensis* и *V. langsdorffii* травы с использованием электронного микроскопа.

Автором аргументированы оптимальные условия и разработана ресурсосберегающая технология последовательного получения из травы *V. uniflorum* экстракта густого, комплекса водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ. На основании изучения химического состава биологически активных веществ в указанных средствах предложены показатели качества экстракта.

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

Достоверность полученных результатов достигается достаточным объемом проведенных исследований, их сходимостью и воспроизводимостью, использованием современных физико-химических методов исследований, современного сертифицированного оборудования. Экспериментальные данные, приведенные в диссертационной работе, статистически обработаны и не вызывают сомнений.

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

На основании проведенных собственных исследований и анализа данных литературы разработан методологический подход к поиску новых растительных средств, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания. Теоретически обоснованы составы новых средств, эффективность которых подтверждена фармакологическими исследованиями, проведенными в Ангарском филиале ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН и на кафедре нормальной физиологии ИГМУ.

Автором установлены показатели подлинности и качества сбора «Бронхолисан» и фиалки одноцветковой травы, необходимые для их стандартизации; адаптированы методики дифференциальной спектрофотометрии для определения флавоноидов в сборе и экстракте густом.

На основании проведенных исследований предложены проекты фармакопейной статьи на «Фиалки одноцветковой трава», сбор «Бронхолисан», «Фиалки одноцветковой экстракт густой». Внедрены нормативные документы в виде БАД «Фиалка одноцветковая»; сбор «Бронхолисан».

Результаты, полученные при проведении исследований, используются в работе АО «Клинический курорт «Ангара», ГБУЗ ЦС и ККЛ ДЗ «Центр сертификации и контроля качества лекарств г. Москвы», ООО фармацевтической фирмы «Шалфей» и ООО «Травы Башкирии».

Материалы диссертационных исследований внедрены в учебный процесс при кафедрах фармации Тюменского ГМУ ИНПР и ИГМАПО МЗ РФ и могут быть использованы в учебном процессе в дисциплинах «фармакогнозия», «фармацевтическая химия» в медицинских и фармацевтических вузах при выполнении курсовых и дипломных работ по соответствующей тематике.

Таким образом, полученные результаты в диссертационной работе Мартынова А.М., имеют несомненное научно-практическое значение и могут быть использованы в учебном процессе, научных исследованиях и на предприятиях фармацевтического профиля.

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.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа имеет классическое построение и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка литературы, 8 приложений. Работа изложена на 401 страницах текста, иллюстрирована 98 рисунками, 79 таблицами, библиографический указатель включает 372 источника, из которых 141 – на иностранных языках.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, приведены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, определены положения, выносимые на защиту.

В главе 1 обсуждено современное состояние исследования растений рода *Viola*, их использование в медицинской практике при заболеваниях органов дыхания, обоснован выбор растительных объектов для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания.

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

В главе 3 приведены данные исследования химического состава восьми видов рода *Viola* L.: флавоноидов, кумаринов, фенолкарбоновых кислот, аминокислот, макро- и микроэлементов. В ходе проведения трудоемких фитохимических работ по выделению и идентификации фенольных соединений автором получен большой массив химических данных о ранее не исследованных видах рода *Viola* L.

Глава 4 посвящена ресурсоведческим исследованиям *V. iniflorum*, *V. sacchalinensis* и *V. langsdorffii*. Определены сырьевые запасы и даны рекомендации по рациональному их использованию.

В главе 5 приводится разработка методик качественного и количественного определения суммы флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и полисахаридов в сырье, установлены нормы их содержания. Предложенные аналитические методики прошли процедуру валидации. Предложены показатели качества *V. uniflorum*, включенные в зарегистрированные нормативные документы: ТУ 9197-020-35639773-11 «Фиалка одноцветковая»; ТУ 9197-035-35639773-11 сбор «Бронхолисан» и проект ФС «Фиалки одноцветковой трава».

В главе 6 приведены результаты технологических исследований по получению экстракта густого *V. uniflorum* травы с использованием ресурсосберегающей технологии.

В диссертации представлены 8 приложений, в которых приведены акты внедрения в учебный и производственный процесс, проекты фармакопейных статей, а также иллюстрационный материал к отдельным разделам работы.

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

Полученные в ходе исследований результаты достоверны, выводы аргументированы. Диссертационная работа оформлена в соответствии с современными требованиями, с использованием научной терминологии. Диссертационную работу отличает целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложения материала.

Однако, по представленной работе имеются замечания:

1. Для каких районов произрастания фиалок характерно наибольшее содержание фенольных соединений?
2. Равноценны ли по качественному составу и фармакологической активности рекомендуемые представители рода *Viola* фармакопейным видам: фиалке полевой и фиалке трехцветной?
3. Какие перспективы введения в культуру указанных видов фиалок?

Необходимо отметить, что указанные замечания не принципиальны, носят в основном, уточняющий характер и не влияют на положительную оценку, которую заслуживает выполненная работа.

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. «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 разработке растительных средств, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания, их химического изучения, стандартизации, разработке нормативной документации на новые средства.

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

старший научный сотрудник лаборатории

медико-биологических исследований

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки «Институт общей

и экспериментальной биологии»

Сибирского отделения Российской

академии наук (ФГБУН ИОЭБ СО РАН)

д. фарм. наук



Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна

(Шифр специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

25. 05. 2021 г.



Козирева Л.В.

670047, г. Улан-Удэ,
ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН,
тел. (3012) 43-47-43,
E-mail: bpunsic@mail.ru
<http://www.igeb.ru>