



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«Самарский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России)
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76
e-mail: info@samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

23.11.2020

№ 1230/109-13-4002

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
**«Самарский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, лауреат
премии Правительства Российской
Федерации, профессор

И.Л. Давыдкин

« 23 » ноября 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации

Решетова Ярослава Евгеньевича «Соссюрея спорная (*Saussurea controversa* DC.) – перспективный источник средства для лечения остеомиелита»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая
химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования.

Лечение больных с остеомиелитом является острой социальной проблемой, что подтверждается частотой его встречаемости в 70-80% случаях у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Гнойно-воспалительные поражения костей являются тяжелыми и долго протекающими заболеваниями, приводящими к инвалидизации порядка 50 % пациентов. Диссертационная работа Решетова Ярослава Евгеньевича

посвящена внедрению в медицинскую практику нового вида растительного сырья – соссюреи спорной, эффективной в терапии остеомиелита. Тема и объект исследования, выбранные соискателем, отличаются новизной. Так, известны весьма ограниченные сведения о применении биологически активных веществ растительного происхождения для терапии остеомиелита. Вместе с тем по данным народной медицины известно о применении соссюреи спорной в качестве дополнительного средства при лечении остеомиелита. Химический состав растения мало изучен, а молекулярные носители активности при остеомиелите не установлены. Таким образом, комплексное фармакогностическое исследование соссюреи спорной является актуальным и перспективным, что представляет ценность для фармацевтической науки.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно: пункту 2 – формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств, пункту 3 – разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления и пункту 6 – изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертационное исследование Решетова Я.Е. имеет теоретическую ценность, которая заключается в получении новых знаний о химическом составе биологически активных веществ соссюреи спорной, фармакологической (остеогенной и иммунотропной) активности выделенных соединений, а также анатомо-морфологических признаках этого вида. Так,

впервые подробно исследован фитохимический состав листьев соссюреи спорной и экстракта её листьев на 40% этаноле. Идентифицировано 11 новых для данного вида веществ. С использованием метода фракционного разделения исследован полисахаридный комплекс соссюреи спорной. Исследован качественный состав эфирного масла соссюреи спорной, в результате которого обнаружены 52 соединения. С помощью метода колоночной хроматографии выделены индивидуальные гликозиды флавоноидов - производные кверцетина. Впервые для сем. Астровые и для данного вида выделена хелидоновая кислота. Установлены морфолого-анатомические диагностические признаки сырья. Изучена острая токсичность экстракта на 40% этаноле, а также остеогенная и иммунотропная активность полисахаридов, флавоноидов и хелидоновой кислоты. Разработаны методики стандартизации сырья по целевым группам БАВ. Новизна работы состоит во внедрении проекта фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье - «Соссюреи спорной листья», а также в получении патента РФ «Средство для стимуляции роста клеток гранулоцитарного и лимфоидного ряда в костном мозге и регенерации костной ткани и способ его получения».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на высоком научном уровне. В работе использованы современные методы анализа: (газовая, газожидкостная, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия). Поставленные в соответствии с целью работы задачи обоснованы и согласуются с полученными результатами и выводами исследования. Достоверность результатов обеспечена статистической обработкой, выполненной в соответствии методиками Государственной фармакопеи РФ. Результаты диссертационного исследования апробированы на конференциях различного уровня.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертационная работа Решетова Я.Е. характеризуется структурной целостностью и логичностью выбора методов исследования. Работа имеет традиционную структуру и четко сформирована по главам и разделам. Диссертация написана на 188 листах машинописного текста, иллюстративный материал представлен 42 таблицами и 34 рисунками. Список литературы состоит из 170 источников, в составе которых 80 – иностранные. В приложениях приведены: проект нормативной документации с пояснительной запиской и письмом о направлении проекта фармакопейной статьи в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, ЯМР- спектры выделенных флавоноидов и хелидоновой кислоты, копия патента и акта внедрения.

Изложенная диссертационная работа, демонстрирует высокий уровень планирования эксперимента и владение автором современными физико-химическими методами анализа.

Во Введении диссертационной работы показана актуальность исследуемой проблемы, раскрыта тема исследования, поставлена цель, сформированы задачи для её достижения, отражена научная новизна, сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Показан личный вклад автора в исследование. Представлена информация об аprobации, и публикациях в которых изложены основные результаты работы.

В главе 1 (Обзор литературы) рассмотрена этиология остеомиелита, представлены основные патогенетические звенья данного заболевания. Приведена характеристика видов растений применяемых, в народной медицине для лечения остеомиелита. Отражены сведения о механизме действия различных групп БАВ на процессы reparации костной ткани, воспаления и иммунитет. Раскрывается актуальность выбора объекта исследования – соссюреи спорной. Кроме того, детально рассматривается химический состав родственных видов соссюрей и их применение в медицинской практике. Приводится информация об уже известных группах БАВ, обнаруженных в соссюре спорной. Глава завершается выводами о

перспективности исследования соссюреи спорной и конкретных групп БАВ (полисахаридов, флавоноидов, биогенных элементов и карбоновых кислот) в отношении остеомиелита.

В главе 2 автор приводит объекты исследования, методы химического анализа и фармакологических испытаний, характеристики приборов, а также реактивы, используемые при выполнении диссертационной работы.

Глава 3 посвящена результатам общего фитохимического исследования на различные группы БАВ, подробному химическому изучению основных групп БАВ этанольного экстракта листьев соссюреи спорной. Представлены схемы выделения полисахаридного комплекса и фракционирования вышеуказанного экстракта, содержатся данные о выделении и установлении структуры индивидуальных соединений. Обоснован выбор целевых групп БАВ для дальнейшего фармакологического исследования.

В главе 4 отражены результаты по исследованию биологической активности целевых групп БАВ, в частности проведено изучение (*in vitro*) остеогенной и иммунотропной активности. Для экстракта листьев соссюреи спорной на 40% этаноле определена (*in vivo*) оструя токсичность. Глава завершается выводами о биологической активности и выборе целевых БАВ для стандартизации сырья.

В главе 5 представлены результаты фармакогностического исследования: выявлены основные морфолого-анатомические диагностические признаки сырья, установлены нормы качества для листьев соссюреи спорной. Изучено содержание БАВ в листьях и стеблях растения, а также в листьях различных вегетативных форм. Приведены разработанные для целей стандартизации методики, и их валидация. Диссертацию завершают логичные итоговые выводы, обобщающие основные результаты работы. Данные выводы свидетельствуют о достижении цели исследования и соответствуют задачам исследования. Оценивая диссертационную работу Решетова Я.Е. в целом, стоит отметить, что она является завершенным научным исследованием, в котором продемонстрировано решение важной

научной задачи фармации - введению в фармацевтическую практику нового вида лекарственного растительного сырья, перспективного для комплексной терапии остеомиелита.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

При ознакомлении с диссертационной работой возникло несколько вопросов:

1. Почему для глубокого химического исследования был выбран экстракт на 40% этаноле? Исследовалась ли активность водного экстракта в отношении остеомиелита?

2. Проводилось ли исследование по подбору условий экстракции для выделения полисахаридного комплекса листьев соссюреи спорной?

3. Почему в бутанольной фракции (хроматограмма – рис.15) не идентифицированы пики с t_R 19,688 и 26,637, которые являются мажоритарными?

4. Каким образом устанавливали структуру тригликазида кверцетина (БФ-2, кверцетин-3-O- β -D-диглюкопиранозил-O- α -L-рамнопиранозида)?

5. Предполагается ли технология комплексной переработки листьев соссюреи спорной?

Приведенные вопросы являются дискуссионными, не снижают практическую и научную ценность диссертационной работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Полученные экспериментальные данные о доминирующих группах БАВ листьев соссюреи спорной и их биологической активности, позволили разработать подходы к стандартизации сырья. Практическая значимость исследования связана с представлением проекта фармакопейной статьи «Соссюреи спорной листья», а также разработкой методики количественного определения флавоноидов в листьях соссюреи спорной, которая внедрена в учебный процесс Сибирского государственного медицинского университета и

используется при обучении ординаторов на кафедре фармацевтического анализа в разделе «Спектральные методы анализа».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Рекомендуем выполнить исследования по разработке активной фармацевтической субстанции на основе целевых групп БАВ (полисахаридов, флавоноидов и хелидоновой кислоты) и изучить её биологическую активность на модели острого травматического остеомиелита (*in vivo*). Кроме того, предлагаем исследовать возможные фармакологические механизмы проявления остеогенной и иммунотропной активности.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 работ: 9 статей в изданиях рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 7 работ по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, из которых 4 входят в базы цитирования SCOPUS; 1 патент РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в постановке цели, формированию задач, проведении исследования. Автором проанализировано 170 литературных источников, лично проведены экспериментальные исследования, выполнен сбор, анализ и статистическая обработка данных. Представлены научное обоснование и выводы.

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

Диссертационная работа Решетова Ярослава Евгеньевича на тему: «Соссюрея спорная (*Saussurea controversa DC.*) – перспективный источник средства для лечения остеомиелита», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармации - внедрение в фармацевтическую практику

нового лекарственного растительного сырья, перспективного в комплексной терапии остеомиелита.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Решетова Ярослава Евгеньевича соответствует требованиям пунктов 9-14 « Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Решетов Ярослав Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России 23 ноября 2020 г., протокол № 7.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой фармакогнозии
с ботаникой и основами фитотерапии федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор фармацевтических наук

(по специальности 15.00.02 –

фармацевтическая химия и фармакогнозия),

профессор

« 23 » ноября 2020 г.)

 Куркин Владимир Александрович

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

тел.: 8 (846) 332 16 34; e-mail: info@samsmu.ru

<http://www.samsmu.ru>

