

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

кандидата биологических наук, доцента Лужанина Владимира Геннадьевича на диссертационную работу Логвиновой Людмилы Анатольевны на тему «Физико-химические и кардиотропные свойства гуминовых кислот низинного древесно-травяного торфа», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### **Актуальность работы**

К одному из важнейших национальных интересов на долгосрочную перспективу, обозначенных в указе президента РФ от 31.12.2015 г. № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации», относится повышение качества жизни и укрепление здоровья населения. Для достижения столь важной цели (претворение которой позволит сохранить суверенитет, социальную и экономическую стабильность) необходимо организация комплексных исследований отечественной флоры. Повышение значимости (особенно в последние десятилетия) фитотерапии связано с тем, что лекарственные препараты растительного происхождения имеют более высокую биодоступность, прекращение их приема, как правило, не сопровождается развитием синдрома отдачи, отмены, пристрастия, сенсibilизации. Стоит также подчеркнуть, что фитопрепараты, содержащие комплекс действующих веществ, оказывают синергитическое действие на организм.

К одному из перспективных источников получения биологически активных веществ природного генеза с широким спектром

фармакологической активности относится торф. Повышенный интерес к исследованию его биологической активности продиктован рядом причин, и, в первую очередь, способностью к возобновлению (ежегодно регистрируется увеличение площади болотных массивов). Более того, известно, что прием препаратов на основе торфа (за счет присутствия гуминовых кислот в качестве действующих веществ) при сердечно-сосудистых патологиях, характеризующихся негативной тенденцией к росту и омоложению, пандемической распространенностью, позволяет улучшить качество жизни больного. Поэтому выбранная диссертантом тема – исследование физико-химических и кардитропных свойств гуминовых кислот низинного древесно-травяного торфа, является актуальной.

### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Диссертантом впервые описаны общие и индивидуальные особенности строения молекул гуминовых кислот (на основании данных ряда спектральных методов анализа, элементного, титриметрического и хроматографического анализа) из одного вида торфа (низинного древесно-травяного), но с разных торфяных месторождений («Клюквенное» и «Таган»). Впервые установлена кардиопротективная активность гуминовых кислот, выделенных из низинного древесно-травяного вида торфа месторождения «Таган» (Томская область) и возможные механизмы реализации данного свойства (способность влиять на активность эндотелиальной NOS-синтазы (тест с введением неизбирательного ингибитора NOS-синтазы L-NAME), высокая антиоксидантная активность (изучена посредством катодной вольтамперометрии, колориметрии с дифенилпикрилгидразилом и феррозином, спектроскопии электронного парамагнитного резонанса).



## **Степень обоснованности научных положений, сформулированных в диссертации**

Степень обоснованности и достоверности сформулированных положений и выводов обеспечена достаточным объемом выполненных экспериментов, использованием высокочувствительных инструментальных методов анализа, обработкой полученных экспериментальных данных при помощи современных статистических программ и в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации.

## **Значимость для науки и практики результатов диссертации**

Экспериментальные данные диссертационной работы являются основой для создания доступных, эффективных, малотоксичных лекарственных средств для лечения ряда патологий сердечно-сосудистой системы. Внедрение результатов выполненного исследования позволит решить острую социальную проблему – рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, увеличение доли нетрудоспособного населения и т.д.

Методики идентификации и количественного определения гуминовых кислот внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтического анализа, кафедры химии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, методики определения биологической активности (кардиопротекторной активности) используются в учебном процессе на кафедре безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО ТГПУ.

## **Связь задач исследования с проблемным планом научных работ**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России «Изыскание и изучение новых лекарственных средств. Вопросы фармации» (№ гос. регистрации темы - 01.02.00.101708) и комплексной программы

«Инновационные технологии новых фармацевтических продуктов на основе природных биологически активных комплексов» (регистрационный номер - АААА-А16-116021010208-2 от 10.02.2016 г).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (пункту 2 – формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств, 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).

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация выстроена традиционно, изложена на 243 страницах машинописного текста, включает 35 таблиц, 28 рисунков, 3 приложения. Работа включает «Введение», «Обзор литературы» (Глава 1), «Материалы и методы исследования» (Глава 2), экспериментальные главы (Глава 3-4), «Заключение» и Приложения. Список литературы состоит из 280 библиографических источника (163 отечественных, 117 – зарубежных).

Во введении обоснована актуальность темы исследования, обозначена цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, научные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации данных диссертации, ее структуре, личном вкладе автора, обосновано соответствие пунктам паспорта научной специальности.

В обзоре литературы приведены данные о структурной организации молекул гуминовых кислот, видах реализуемой ими биологической активности и заболеваниях, для лечения которых применяются препараты на



их основе. Также в данной главе приводятся сведения о лекарственных препаратах (данные об их фармакокинетики и фармакодинамике), присутствующих на фармацевтическом рынке и применяемых для терапии сердечно-сосудистых заболеваний, а также обоснована перспективность исследования кардиопротективных свойств данных природных полимеров (гуминовых кислот торфа).

Во второй главе охарактеризованы объекты исследования, подробно описаны методики физико-химического и биологического исследования, приведены расчетные формулы и используемые методы статистической обработки данных.

В третьей главе изложены результаты сравнительного фармакогностического исследования двух образцов торфа, принадлежащих к одному виду, но собранных с разных месторождений, приведены результаты сравнительного физико-химического исследования гуминовых кислот, выделенных из двух образцов торфа. На основании данных фармакогностического и физико-химического анализа определен перспективный образец гуминовых кислот.

В четвертой главе изложены результаты исследования кардиотропной активности перспективного образца гуминовых кислот, исследованы возможные механизмы реализации данного действия.

В пятой главе отражены данные по исследованию показателей, нормирующих качество перспективного образца гуминовых кислот и их сырьевого источника. Также в данной главе содержатся материалы по валидации методики количественного определения гуминовых кислот.

Заключение полностью соответствует полученным результатам.

Приложение включает 2 проекта нормативной документации, а также акты внедрения.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ (из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Работа Логвиновой Л.А. выполнена на современном научном уровне, характеризуется теоретической и практической значимостью. Можно подчеркнуть логичность в последовательности выполненных исследований, научный стиль изложения материала как собственных исследований, так и данных других авторов.

Работу Логвиновой Л.А. можно отнести к ценному научному труду, который, однако, не лишен недостатков. Считаю корректным указать на некоторые из них.

Имеются замечания и вопросы по микроскопическому анализу сырья с целью установления ботанического состава торфа. На рис. 5.1.1. трудно различимы сосуды подземных органов и не отмечен тип сосудов, характерных для *Carex lasiocarpa*. Недостаточно убедительными являются, представленные на рис. 5.1.2, диагностические признаки подземных органов *Menyanthes trifoliata*, так как клетки перидермы (а точнее сказать пробки, относящейся к покровной ткани), не настолько специфичны. На рисунке 5.1.3 микроскопии кустарников отмечена только покровная ткань (пробка) без указания принадлежности диагностических признаков возможно присутствующих в торфе фрагментов корневищ и побегов клюквы, багульника и водяники черной. Кроме того, на рисунке 5.1.3 отсутствуют обозначения фрагментов тканей, т.е. расшифровка обозначений 1, 2 и 3. При указании диагностических признаков корневищ видов *Equisetum* sp., которые по данным автора выступают основой формирования торфа, не конкретизируется тип проводящих пучков (коллатеральные или другого типа). На рисунке 5.1.4 не очень четко видно строение пучков, которые обычно просматриваются на поперечных срезах, а не на давленных препаратах. На поперечных срезах, а не давленных препаратах определяется также расположение проводящих пучков и наличие эндодермы, отделяющей центральный осевой цилиндр от первичной коры.

На рисунке 5.1.6, где представлены рисунки микроскопии папоротниковых, также изображен проводящий пучок, строение которого



представляется в таком виде только на поперечных срезах, а не на давленном препарате. (с.157 и с.220).

В качестве замечаний по оформлению материалов по стандартизации гуминовых кислот, выделенных из низинного древесно-травяного торфа месторождения «Таган» отметим следующие.

1. В основной части экспериментальной работы (в главах 3 и 4) не приведены конкретные данные образцов по определению потери в массе при высушивании и сульфатной золы для образца ГК 2, хотя эти нормативные показатели включены в проект НД (приложение 2).

2. В главе 5.2 и проекте НД (приложение 2) не изложена спектрофотометрическая методика количественного определения ГК, методика построения калибровочного графика с использованием СОП и не приведена расчетная формула. Вместе с тем, в главе 5.2 представлены результаты валидации предложенной методики и подтверждена возможность ее реализации в практике.

В целом же указанные замечания не снижают ценность и общее положительное впечатление от выполненного диссертационного исследования.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации.

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

Диссертационное исследование Логвиновой Л.А., выполненное на тему: «Физико-химические и кардиотропные свойства гуминовых кислот низинного древесно-травяного торфа» и представленное на соискание ученой

степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической науки – исследование кардиотропной активности гуминовых кислот торфа для внедрения их в практическую медицину.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Логвиновой Л.А. соответствует требованиям п. п 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Официальный оппонент

Заведующий кафедрой фармакогнозии  
Федерального государственного  
бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
химико-фармацевтический университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
кандидат биологических наук (03.02.01  
ботаника),  
доцент

197376, Российская Федерация,  
г. Санкт-Петербург, ул. Профессора  
Попова, д. 14, лит. А  
Тел.: (812) 499-39-00,  
E-mail: [info@pharminnotech.com](mailto:info@pharminnotech.com)



  
Лужанин Владимир Геннадьевич

Подпись руки

удостоверяю

Начальник отдела документации

ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России

  
Павлова И.Е.

06.12.2019



Павлова И.Е.