

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук, профессора Саканян Елены Ивановны на диссертационную работу **Нассер Раудас Абдул Хаким** на тему «**Фармакогностическое исследование портулака огородного (*Portulaca oleracea L.*)**», представленную к защите в Диссертационный Совет ДСУ 208.002.01 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования.

Поиск новых растительных объектов для получения лекарственных препаратов в современном мире остается, по-прежнему, актуальной задачей. В связи с этим постоянно ведутся скрининговые исследования по выявлению новых видов лекарственных растений, используя для этих целей опыт народной и традиционной медицины. Это объясняется тем, что биологически активные вещества (БАВ), продуцируемые растениями, в большинстве своем, мало токсичны и демонстрируют эффективность в профилактике и лечении различных хронических заболеваний.

Портулак огородный (*Portulaca oleracea L.*) широко распространен по всему миру и применяется уже не одно тысячелетие в качестве пищевого и лекарственного сырья. *Portulaca oleracea L.* используется в народной медицине во многих странах мира как жаропонижающее, антисептическое, глистогонное средство и включен в государственную фармакопею Китая. В последние годы в научной литературе появилось значительное количество работ, посвященных как изучению состава БАВ травы *Portulaca oleracea L.*, так и их разнообразному фармакологическому действию. Разные авторы сообщают о наличии в сырье портулака огородного соединений флавоноидной природы, полисахаридов, витаминов, органических кислот, микроэлементов.

Все это свидетельствует о том, что фармакогностическое изучение портулака огородного (*Portulaca oleracea L.*) является актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений диссертационной работы Нассер Раудас Абдул Хаким, полученных в результате экспериментальных исследований, обусловлена выполнением настоящей работы на высоком научно-методическом уровне с применением современных инструментальных физико-химических методов анализа.

Результаты исследований отвечают поставленным задачам, все положения, выдвинутые на защиту научно обоснованы. Выводы и основные положения, сформулированные в диссертации, вытекают из экспериментальных результатов и представлены вполне логично, аргументировано и согласуются с целями и задачами. Достоверность выводов подтверждена достаточным объемом представленного материала и анализом статистически обработанных результатов.. Разработанные в ходе исследований методики валидированы согласно требованиям общей фармакопейной статьи государственной фармакопеи Российской Федерации.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных публикаций, в том числе 5 статей - в журналах ВАК Минобрнауки РФ и 4 - в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Экспериментальные исследования по диссертационной работе выполнены в ЦКП (НОЦ) РУДН.

Основные положения диссертационной работы и результаты исследований представлены и доложены на: II Международной научной конференции «Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства», 6-7 июня 2019 г, Москва; Седьмой научной конференции с международным участием «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» Сб. науч. трудов, М., ВИЛАР, 2019 г. Москва; XXIII Международной научной конференции ФИТОФАРМ 2019, Санкт-Петербург, Россия, 1-3 июля 2019г.; II Международной научно-практической конференции «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке» Москва, Россия, 14-17 ноября 2019 г.; III Международной научно-практической конференции «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке» Москва, Россия, 25 ноября 2020 г.; Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы. Москва, 4 апреля 2018 Международной научной конференции молодых учёных, Москва, Россия, 17–18 декабря ФГБНУ ВИЛАР 2020 г. Апробация работы проведена 20.04.2021 г. на заседании кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ЦКП (НОЦ) РУДН.

Достоверность полученных результатов. Достоверность полученных результатов исследований подтверждена их статистической обработкой, валидационной оценкой разработанных методик количественного определения, экспертной оценкой полученных данных, документирована фотографиями микропрепаратов, рисунками, формулами, логичной интерпретацией полученных

данных. Экспериментальная часть работы выполнена на поверенном оборудовании приборного парка ЦКП (НОЦ) РУДН с многократным повторением экспериментов. Научные положения и выводы по диссертационной работе базируются на содержании диссертационной работы, они обоснованы и логичны.

Научная новизна исследований. Впервые с использованием физико-химических, химических, макро- и микроскопических, фитохимических методов проведено фармакогностическое изучение сырья портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.), широко произрастающего и культивируемого практически во всем мире. Изучение комплекса БАВ портулака огородного позволило получить научно-обоснованные данные по их составу и содержанию. Различными методами установлено, что комплекс биологически активных веществ травы *Portulaca oleracea* L. включает в себя: фенольные соединения (Oleracein A,B,C,D,U,W), макро- и микроэлементы (Ca 1945,61±24,41 мг/100г, Fe 59,30±4,17 мг/100г, K 10720,31±1702 мг/100г, Mg 726,75±10,73 мг/100г, Mn 8,85±0,48 мг/100г), органические кислоты, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, восстанавливающие сахара, окисляемые вещества (1,82±0,2%); липидный комплекс (2,0%, включает α-линоленовую (23,5%) линолеовую (24,7%) и пальмитиновую (25,3%) кислоты, токоферолы (0,02%, где до 40% фракции представлено β- и γ-токоферолами, при приблизительно равном содержании δ-токоферола и α-токоферола (около 30%)), стерин и тритерпеновых спиртов (691,3 мг/100,0 г (0,7%) фракции представлено β-ситостерином (44%), Δ7-ситостерином (13,2%) и циклоартенолом (7,7%)).

Впервые подобраны условия и разработаны методики определения содержания БАВ в траве *Portulaca oleracea* L.: суммы полисахаридов и свободных сахаров методом УФ-спектрофотометрии; суммы свободных органических кислот методом титриметрии; суммы флавоноидов (со свободными 3- и 5-ОН-группами) в пересчете на рутин методом УФ-спектрофотометрии (с алюминия хлоридом в этаноле); суммы флавоноидов (с 3', 4'-дигидроксизамещенной структурой) в пересчете на рутин методом УФ-спектрофотометрии (в системе Na₂NO₃-AlCl₃-NaOH). Разработанные методики валидированы (относительная ошибка - менее 5%). Содержание суммы восстанавливающих сахаров в траве *Portulaca oleracea* L. составляет не менее 7%; суммы свободных органических кислот - не менее 2%; суммы флавоноидов (со свободными 3- и 5-ОН-группами) - не менее 0,3%; суммы флавоноидов (с 3', 4'-дигидроксизамещенной структурой) - не менее 1%.

Впервые определены морфолого- и анатомо-диагностические признаки травы портулака огородного, предназначенные для определения подлинности сырья. Установлены показатели подлинности и доброкачественности сырья.

Проведенные фармакологические исследования показали, что настой травы портулака огородного относится к практически не токсичным и обладает противовоспалительной и антибактериальной активностью.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Полученный при выполнении диссертационной работы экспериментальный материал расширяет сведения о фитохимическом составе травы портулака огородного, морфолого-анатомических признаках и показателях доброкачественности.

Научно обоснованы характеристики подлинности и показатели качества травы портулака огородного, как фармацевтической субстанции. Предложены методики количественного определения суммы полисахаридов и свободных сахаров; суммы свободных органических кислот; суммы флавоноидов (со свободными 3- и 5-ОН - группами) в пересчете на рутин в траве портулака огородного.

Разработаны и апробированы методики количественного (спектрофотометрического) определения флавоноидов в траве портулака огородного в испытательном Центре Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра) РУДН. Результаты фармакогностического исследования травы *Portulaca oleracea L.* внедрены в учебный процесс Медицинского института Северо-Восточного Федерального университета им. М.К. Аммосова при изучении дисциплин «Фармакогнозия», «Фитотерапия», «Использование биологически активных веществ растительного происхождения в фармации».

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертация изложена на 211 страницах компьютерного набора. Полученные экспериментальные данные проиллюстрированы 41 рисунком и 59 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы (1 глава), главы, посвященной объектам и методам исследования (глава 2) и 5-ти глав, посвященных результатам собственных экспериментальных исследований и их обсуждению, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Список литературы включает 211 публикаций, из которых 155 принадлежат иностранным авторам.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень разработанности темы, основные положения, выносимые на защиту.

В главе I (Обзоре литературы) изложена ботаническая характеристика, представлены краткие сведения о местах произрастания, фитохимическом составе, использовании в народной медицине портулака огородного. Показана актуальность фармакогностического изучения портулака огородного.

Во второй главе диссертации дана характеристика объектов исследования, стандартных образцов, физико-химических методов анализа изучаемого лекарственного растительного сырья (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, СФМ), используемого оборудования, описана пробоподготовка.

Глава III включает результаты изучения макро- и микро-диагностических признаков исследуемого вида лекарственного растительного сырья - травы портулака огородного и выделены признаки, рекомендованные к включению в проект фармакопейной статьи.

Глава IV посвящена изучению биологически активных веществ травы портулака огородного и их содержанию. Определены качественный состав и количественное содержание основных групп БАВ. Представлены результаты разработки числовых показателей доброкачественности травы портулака огородного.

В главе V представлены результаты исследований по подбору условий и разработке методик количественного определения содержания БАВ в траве *Portulaca oleracea L.*: суммы полисахаридов и свободных сахаров методом УФ - спектроскопии; суммы свободных органических кислот методом титриметрии; суммы флавоноидов в пересчете на рутин. Разработанные методики валидированы согласно требованиям ГФ РФ XIV (относительная ошибка - менее 5 %). Содержание суммы восстанавливающих сахаров в траве *Portulaca oleracea L.* составила не менее 7 %; суммы свободных органических кислот - не менее 2 %; суммы флавоноидов (со свободными 3- и 5-ОН - группами) - не менее 0,3 %; суммы флавоноидов (с 3', 4'-дигидроксизамещенной структурой) - не менее 1 %. Представлены результаты валидационной оценки разработанных методик.

В главе VI представлены результаты экспериментального фармакогностического исследования травы *Portulaca oleracea L.*, положенные в

основу разработанного проекта ФС «Трава портулака огородного» («Herba Portulacae oleraceae»), а также результаты исследования стабильности и срока годности.

Диссертационная работа Нассер Раудас Абдул Хаким выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов исследования. Общие выводы, изложенные в диссертации и автореферате, публикации полностью отражают итоги научной работы диссертанта и соответствуют поставленной цели и задачам.

Несмотря на общее благоприятное впечатление, при ознакомлении с авторефератом и рукописью диссертационной работы возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Не совсем четко обозначены макро-и микродиагностические признаки травы портулака огородного, предлагаемые к включению в проект фармакопейной статьи.
2. С какой целью разработаны две различные методики определения количественного содержания флавоноидов в пересчете на рутин?
3. Проводилось ли оценка свободных сахаров, содержащихся в траве портулака огородного?
4. Какие могут быть даны рекомендации по поводу применения травы портулака огородного: в виде водных извлечений, экстрактов, в составе сборов и т.д.?
5. В автореферате и рукописи диссертации встречаются опечатки и стилистические неточности.

Сделанные замечания и вопросы, в целом, не носят принципиального характера, не снижают научно-практическую значимость и ценности проделанной работы и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования.

Заключение. Диссертационное исследование *Нассер Раудас Абдул Хаким* на тему: «Фармакогностическое исследование портулака огородного (*Portulaca oleracea L.*)» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором решена актуальная задача - фармакогностическое изучение травы

портулака огородного (*Portulaca oleracea L.*), что имеет важное значение для современной отечественной фармации и медицины.

По своей актуальности, научной новизне, объему экспериментальных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 16 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Нассер Раудас Абдул Хаким**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Директор по науке Акционерного общества «Научно-производственного объединения по иммунобиологическим препаратам «Микроген», доктор фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

профессор *Саканян* Саканян Елена Ивановна
29.08.2022г.

Контактные данные:

127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д. 10

Телефон +79268213449

e-mail: Sakanjan@mail.ru

Подпись Е.И.Саканян заверяю

*Зам. начальника управления
по работе с персоналом*

Е.И. Аверина

