

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА,

доктора фармацевтических наук, профессора РАН Зилфикарова Ифрата Назимовича на диссертационную работу Нассер Раудас Абдул Хаким на тему «*Фармакогностическое исследование портулака огородного (Portulaca oleracea L.)*», представленную к защите в Диссертационный Совет Д 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.

Одной из важнейших задач развития фармацевтической отрасли в современных условиях является обеспечение фармацевтического производства отечественным сырьем, в том числе растительного происхождения с последующей перспективой создания и производства отечественных лекарственных средств. Лекарственные растения, применяемые в народной медицине, являются одним из основных источников перспективных лекарственных растений, используемых для дальнейшего изучения и внедрения в медицинскую практику. К таким видам растительного сырья относится *Portulaca oleracea L.*, который распространен по всему миру и применяется уже не одно тысячелетие как пищевое и лекарственное растение. Травя *Portulaca oleracea L.* включена в ГФ КНР, находит применение в народной медицине во многих странах мира в качестве жаропонижающего, антисептического, глистогонного средства. Научная литература включает работы по изучению химического состава и фармакологическому действию *Portulaca oleracea L.* Имеются сведения о содержании веществ флавоноидной природы, полисахаридов, витаминов, органических кислот, микроэлементов.

Несмотря на наличие выраженных фармакологических эффектов, *Portulaca oleracea L.* не является лекарственным растением и не включена в Государственную Фармакопею РФ. В связи с изложенным, фармакогностическое изучение травы *Portulaca oleracea L.* представляет собой актуальную научную задачу.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертационной работы Нассер Раудас Абдул Хаким основаны на результатах проведенных экспериментов с использованием современных физико-химических методов анализа.

Результаты исследований, научные положения, выводы и рекомендации автора доказательны, обоснованы и достоверны, логически вытекают из представленных автором статистически обработанных экспериментальных данных, полученных на достаточном объеме исследований, и согласуются с целями и задачами.

Содержание диссертации отражено в 12 печатных работах из них: 5 в изданиях, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов», рекомендуемых ВАК РФ, 4 - в изданиях, входящих в международные базы данных (индексируемых в Scopus).

Основные результаты исследований доложены на научных конференциях: на II Международной научной конференции «Роль метабономики 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 на заседании кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ЦКП (НОЦ) РУДН 20.04.2021 г.

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов.

В работе исследован максимально доступный объём литературных научных источников, как зарубежных, так и отечественных авторов. Достоверность результатов подтверждена многочисленными данными экспериментальных исследований, документирована фотографиями микропрепаратов, формулами, статистической обработкой и соответствующей интерпретацией полученных данных. Экспериментальные исследования выполнялись автором на поверенных приборах и аттестованном оборудовании приборного парка ЦКП (НОЦ) РУДН с подтверждением соответствующими документами. Отчет о валидации методики, разработанной автором, свидетельствует о ее воспроизводимости и достоверности результатов.

В ходе экспериментальных работ с использованием ряда современных инструментальных физико-химических методов (титрометрии, спектрофотометрии, ТСХ, ВЭЖХ-УФ, ГХ/МС, ГХ ПИД, ЯМР, АЭС-ИСП, ЭТААС и др.)

проведено изучение качественного состава и определено содержание следующих БАВ: флавоноидов, органических кислот, полисахаридов, аскорбиновой кислоты, микро- и макроэлементов, тяжелых металлов и состава липидного комплекса.

Получены новые данные о внешних и анатомических признаках травы *Portulaca oleracea L.* Посредством макро- и микроскопического исследования, выделены диагностические признаки определения подлинности для включения в разрабатываемый проект ФС для ГФ РФ.

Изучены условия и разработаны методики количественного определения основных действующих веществ (флавоноидов, органических кислот, полисахаридов, аскорбиновой кислоты), доказана возможность использования разработанных методик, проведена их валидация.

Полученные микроскопические, физико-химические и числовые значения, обобщены и положены в основу проекта нормативного документа, разработанного для травы портулака огородного (*Herba Portulacae oleraceae*).

Результаты доклинического исследования на модели «формалинового» отека лапы крыс подтвердили противовоспалительную активность травы портулака огородного, изучение острой токсичности свидетельствовало о безопасности его применения.

Таким образом, достоверность, новизна исследований и полученных результатов не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенных экспериментальных исследований будут способствовать расширению представлений о химическом составе, морфолого-анатомических признаках и биологической активности нового вида ЛРС – травы *Portulaca oleracea L.* Изучены и научно обоснованы характеристики подлинности и показатели качества травы *Portulaca oleracea L.* Предложены методики качественного и количественного анализа основных БАВ в новом виде ЛРС - траве *Portulaca oleracea L.*, которые включены в проект НД.

Выполненные исследования способствовали получению новых сведений о химическом составе травы *Portulaca oleracea L.*, позволили провести ее стандартизацию с целью дальнейшего внедрения в медицинскую практику. На основании полученных данных разработан проект ФС для ГФ РФ «Трава портулака огородного (*Herba Portulacae oleraceae L.*)».

Разработанная методика количественного определения флавоноидов в траве портулака огородного прошла апробацию в испытательном Центре Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра) РУДН и получила положительную оценку. 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.

Объем диссертации, включая приложения, составляет 211 страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, 5-ти экспериментальных глав, выводов, библиографического указателя, включающего 211 источников, в том числе 155 на иностранных языках и 6-и приложений. Работа содержит 41 рисунок, 59 таблиц.

Актуальность темы обосновывается во введении, где также формулируются цель и задачи исследования, степень разработанности темы исследования; разъясняется научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, а также излагаются положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлено аналитическое исследование литературных источников, содержащих информацию о траве портулака огородного, ее фармакологическом действии, химическом составе, методах стандартизации основных биологически активных веществ и применении в медицине.

Вторая глава описывает «Методы и объекты исследования», где приведено краткое описание марок исследовательского, контрольно-аналитического и технологического оборудования, образцах сырья и реактивов, используемых в работе.

В третьей главе представлены результаты морфолого-анатомического изучения травы *Portulaca oleracea* L. Приведены характеристики морфолого- и анатомо-диагностических признаков цельного, измельченного сырья и порошка. Анатомо-диагностические признаки проиллюстрированы фотографиями и оценены количественно, дана их частота встречаемости.

В четвертой главе освещено изучение химического состава и определение числовых показателей.

В пятой главе дана количественная оценка содержания отдельных групп БАВ травы *Portulaca oleracea* L.; описаны разработанные методики определения содержания БАВ в траве *Portulaca oleracea* L.: суммы полисахаридов и свободных сахаров методом УФ/ВИД-спектрофотометрии; суммы свободных органических кислот методом титриметрии; суммы флавоноидов (со свободными 3- и 5-ОН-группами) в пересчете на рутин методом УФ/ВИД-спектрофотометрии (с алюминия хлоридом в этаноле); суммы флавоноидов (с 3', 4'-дигидроксизамещенной структурой) в пересчете на рутин методом УФ/ВИД-спектрофотометрии (в системе $\text{Na}_2\text{NO}_3\text{-AlCl}_3\text{-NaOH}$);

также приведены результаты валидационных испытаний разработанных методик в соответствии с ОФС 1.1.0012.15.

В шестой главе рассмотрены полученные результаты экспериментального фармакогностического исследования травы *Portulaca oleracea L.*, положенные в основу разработанного проекта ФС «Трава портулака огородного» («*Herba Portulacae oleraceae*»).

Автореферат диссертации изложен в соответствии с требованиями и отражает основное содержание выполненной работы.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли замечания и вопросы:

1. Глава 2 «Методы и объекты исследования» содержит изложение методик анализа, примененных автором в ходе экспериментов, в то время как название главы и сложившиеся требования позволяют отражать в ней только методы исследования.

2. Какой способ сушки, как метода первичной обработки сырья, был выбран в качестве оптимального и почему, учитывая, что влажность в свежей траве портулака более 90%, как у суккулентного сырья? В диссертации данному вопросу не уделено должного внимания.

3. Чем можно объяснить высокое содержание золы общей в траве портулака – более 23%? В подразделе 4.3.3. отражено, что содержание золы общей в траве составило 23,94%, далее в таблице 8, в которой отражены результаты определения числовых показателей, указана норма «не более 23%», а проекте ФС «Портулака огородного трава» (Приложение В) предложена норма «не более 26%». Поясните, пожалуйста, какая норма является правильной?

4. В подразделе 4.4.4., посвященном определению содержания фенольных соединений в траве портулака, констатируется, что исследуемое сырье содержит олеацеины (А, В, С, D др.), а также рутин. Как была осуществлена идентификация данных соединений?

5. В тексте диссертации встречаются некорректные определения, стилистические ошибки, неудачные фразы, в частности, в подразделе, посвященном анализу аскорбиновой кислоты, в ряде случаев при подведении итогов и формулировании выводов. В качестве значимой ошибки необходимо отметить, что во всех случаях, когда упоминаются результаты количественного определения БАВ в лекарственном растительном сырье, необходимо указывать, что расчет проводился в пересчете на сухое сырье.

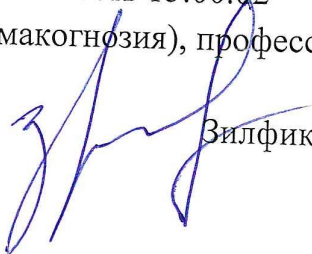
Необходимо отметить, что сделанные замечания не снижают ценности выполненной диссертации, носят уточняющий и рекомендательный характер и должны быть учтены в ходе дальнейших исследований.

Заключение

Диссертационная работа Нассер Раудас Абдул Хаким на тему «Фармакогностическое исследование портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, а именно фармакогностическое исследование нового лекарственного растительного сырья «Трава портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.)». По актуальности, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа отвечает 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Нассер Раудас Абдул Хаким, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отдела химии природных соединений федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР, 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1, тел. 8(495)3885509, e-mail: vilarnii@mail.ru, dagfarm@mail.ru), доктор фармацевтических наук (специальность 15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор РАН

 Зилфикаров Ифрат Назимович

«31» августа 2022 г.

Подпись И.Н. Зилфикарова заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР,
кандидат фармацевтических наук



 О.А. Семкина