

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора **Саканян Елены Ивановны** на диссертационную работу **Рудой Маргариты Александровны** на тему «*Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов*», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Выполненное исследование М.А. Рудой состоит в сравнительном фармакогностическом изучении плодов различных сортов облепихи крушиновидной, культивируемой на территории Российской Федерации в различных регионах и применяемой в качестве лекарственного растительного сырья для получения растительных фармацевтических субстанций и лекарственных растительных препаратов. Следует отметить, что в медицинской практике находят применение как высушенные, так и свежие плоды этого растения. Популярность лекарственных препаратов, получаемых из них, а это, прежде всего, масляный экстракт из плодов облепихи крушиновидной, достаточно высока благодаря эффективности применения. Именно это обстоятельство вызвало необходимость расширения сырьевой базы и использования не только дикорастущего растительного сырья, но и культивируемого. В настоящее время известно большое количество выведенных на территории нашей страны сортов облепихи крушиновидной, что свидетельствует о необходимости проведения сравнительных фармакогностических исследований их плодов.

Цель исследования, выполненного диссертантом, заключалась в проведении сравнительного фармакогностического изучения плодов облепихи крушиновидной различной сортовой принадлежности для обоснования выбора наиболее ценных сортов по составу БАВ.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в работе, подтверждены и обоснованы использованием М.А. Рудой современных методов исследования, тщательностью в планировании эксперимента и полученными экспериментальными данными.

Работа была апробирована на конференциях различного уровня. По материалам диссертационного исследования опубликована 21 печатная работа, из которых 15 статей в журналах, рецензируемых ВАК РФ, 3 статьи в журналах, входящих в базу научного цитирования Scopus и 2 патента на изобретения РФ.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как это гарантировано валидацией методик анализа и применением корректных методов статистической обработки данных.

Научная новизна состоит в том, что впервые установлены отличительные анатомо-диагностические признаки плодов изучаемых сортов облепихи крушиновидной и проведена оценка их вариабельности с применением для этих целей различных современных методов микроскопических исследований, в том числе люминесцентной микроскопии и стереомикроскопии. Разработана и успешно апробирована методика пробоподготовки жирномасличного сырья к проведению микродиагностических исследований.

На примере сортов, адаптированных для произрастания в условиях средней полосы Европейской части России, впервые выявлены сортовые закономерности накопления различных групп биологически активных

веществ (БАВ): флавоноидов, каротиноидов, аминокислот, антоцианов, аскорбиновой кислоты, сахаров, органических кислот с использованием для этого капиллярного электрофореза, тонкослойной хроматографии и современных методов высокоэффективной жидкостной хроматографии. Изучена их антиоксидантная активность, определено содержание экстрактивных веществ и жирных масел.

Установлено, что изученные сорта не являются концентраторами тяжелых металлов и других токсичных элементов.

Впервые исследованы ИК-спектры измельченных плодов десяти сортов облепихи крушиновидной и выявлены специфические полосы поглощения, характеризующие их не только видовую, но и сортовую принадлежность.

Впервые для идентификации плодов различных сортов облепихи крушиновидной предложено использовать методику «отпечатков пальцев» по ТСХ-профилю, позволяющую определять ценные БАВ в плодах без использования труднодоступных стандартных образцов. Установлено, что ТСХ-профили каротиноидов, флавоноидов и органических кислот имеют значительную вариабельность для изученных сортов.

Разработана методика количественного определения суммы БАВ-антиоксидантов в ЛРС методом дифференциальной спектрофотометрии.

Новизна полученных результатов исследований подтверждается регистрацией двух патентов РФ на изобретения (№ 2712069 от 24.01.20, № 2740945 от 21.01.21).

Теоретическая и практическая значимость

При выполнении задач исследования соискателем предложены подходы к определению различий свежих и высушенных плодов культивируемых сортов облепихи крушиновидной с использованием макро- и микродиагностических признаков.

В результате комплексного фитохимического исследования установлены сорта облепихи крушиновидной, дающие наибольший выход БАВ, прежде всего, по сумме каротиноидов, перспективные к использованию для получения растительных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Выполненные соискателем исследования были использованы при составлении проекта ФС «Облепихи крушиновидной плоды», представленный в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России.

Разработана методика определения суммарной антиоксидантной активности в пересчете на кислоту аскорбиновую в растительной фармацевтической субстанции и лекарственном растительном препарате на его основе методом дифференциальной спектрофотометрии, предложенная к использованию при проведении учебных и научно-исследовательских работ по курсу «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», «Фармакогнозия», «Фитохимический анализ и стандартизация лекарственного растительного сырья», «Особенности фитохимического анализа лекарственного сырья растительного происхождения» и «Методология изучения химического состава лекарственного растительного сырья, установление структуры действующих веществ, разработка методов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе» (акт внедрения №1500-402 от 20.11.2020).

Результаты сравнительного стереомикроскопического и люминесцентного исследований микродиагностических признаков плодов десяти различных сортов культивируемой облепихи крушиновидной изучаются при проведении учебных и научно-исследовательских работ по курсу «Фармакогнозия» (акт внедрения №1502-02 от 07.10.2020) на фармацевтическом факультете Воронежского госуниверситета.

Основные этапы исследовательской работы по сбору, анализу и обработке данных и постановке экспериментов выполнены лично автором (не

менее 90% общего объема) или при его непосредственном участии в совместной работе с соавторами научных публикаций.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики

Следует оформить результаты исследований в виде методических рекомендаций по использованию культивируемых сортов облепихи крушиновидной в медицинской практике в зависимости от их фитохимического состава и расширению спектра показаний к применению.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертационного исследования изложены на 277 страницах машинописного текста. Диссертация имеет классическое построение и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав экспериментальных исследований, выводов, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована рисунками и таблицами. Список литературы включает в себя 171 источник, из которых 44 иностранных.

Введение (8 стр.) содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования и сведения о степени ее разработанности, цели и задачах исследования, его научной новизне и практической значимости, а также о положениях, выносимых на защиту.

Первая глава (66 стр.) посвящена обзору литературных источников, в том числе, зарубежных, в которых дана ботаническая характеристика облепихи крушиновидной, приведены данные литературных источников по разнообразию культивируемых сортов растения, отмечены макро- и микродиагностические признаки и особенности состава БАВ облепихи

крушиновидной, современные подходы к стандартизации лекарственных средств, получаемых из плодов этого растения.

Особое внимание уделено вопросу применения плодов облепихи крушиновидной в медицинской практике и косметологии.

Вторая глава (7 стр.) содержит описание используемых в работе объектов, материалов и методов исследования, краткую характеристику используемых приборов и аналитического оборудования.

В третьей главе (17 стр.) представлены результаты научных исследований, связанных с изучением макро- и микродиагностических признаков различных плодов сортов облепихи крушиновидной и разработке методических подходов к их идентификации. Следует отметить использование М.А. Рудой современных методов микроскопического исследования, таких как стереомикроскопический и люминесцентный анализ, выполненных на высоком профессиональном уровне.

Глава 4 (8 стр.) посвящена изучению минерального состава плодов различных сортов облепихи крушиновидной. Результаты выполненных исследований позволяют сделать заключение о неспособности плодов облепихи крушиновидной накапливать экотоксиканты.

В пятой главе (74 стр.) представлены результаты изучения профиля БАВ, содержащихся в плодах облепихи крушиновидной.

Представлены методики количественного определения суммы каротиноидов, антоцианов, флавоноидов, свободных аминокислот, полисахаридов и свободных сахаров, свободных органических кислот, а также жирных масел и экстрактивных веществ.

С использованием перманганатометрического метода изучена антиоксидантная активность плодов облепихи крушиновидной, наличие которой и степень её выраженности послужили основанием к разработке методики определения антиоксидантной активности с применением дифференциальной спектрофотометрии.

С использованием современных методов физико-химического анализа (ИК-спектроскопия, капиллярный электрофорез, ТСХ и др.) проведено изучение профиля различных групп БАВ, содержащихся в плодах облепихи крушиновидной, включая жирорастворимые витамины, как основную группу, обуславливающую использование этого вида лекарственного растительного сырья в медицине и косметологии.

Изучена возможность применения ИК-спектроскопии для идентификации сортовой принадлежности плодов облепихи крушиновидной.

Проведен сравнительный фитохимический анализ плодов различных сортов облепихи крушиновидной с целью установления зависимости состава БАВ от климатической зоны культивирования.

Во всех случаях обращает на себя внимание использование соискателем современных методов анализа (ТСХ, ВЭЖХ-ДМД-МС, ИК-спектроскопия и др.), а также высокий уровень выполнения микродиагностических и фитохимических исследований.

Необходимо также отметить, что каждая глава завершается заключением к главе, что существенно облегчает оценку полученных соискателем результатов исследования.

Заключение по диссертационной работе содержит общие выводы, которые в целом соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Автореферат и рукопись диссертации полностью отражают полученные соискателем результаты исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Автореферат и рукопись диссертации написаны грамотно и доступно, работа хорошо иллюстрирована.

Вместе с тем, при изучении автореферата и рукописи диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. Почему в разработанном проекте ФС «Плоды облепихи крушиновидной» представлены показатели качества цельных плодов, в то время как в производстве используются и плоды измельченные?

2. С чем связано ограничение количественного содержания БАВ только суммой каротиноидов?

3. Для каких целей в проект ФС введен показатель «Экстрактивные вещества, извлекаемые 95% этанолом»? Где предполагается использовать разработанную соискателем методику определения антиоксидантной активности плодов?

4. Обращает на себя внимание некоторая неравноценность глав результатов экспериментальных исследований.

Однако высказанные вопросы и замечания не умаляют достоинств выполненного диссертационного исследования и не снижают общего положительного впечатления от работы.

Научные положения диссертационной работы соответствуют формуле специальности 14.04.02 - «Фармацевтическая химия, фармакогнозия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 5, 6 и 7 паспорта фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение

Диссертационная работа Рудой Маргариты Александровны на тему «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является завершенным научным исследованием, в котором решена научная задача, определяющая методические подходы к сортовому различию плодов облепихи крушиновидной.

Диссертационная работа Рудой М.А. полностью соответствует требованиям п. 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 № 0094/Р от 7 31.01.2020, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рудая Маргарита Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

доктор фармацевтических наук
(15.00.01- технология лекарств и организация
фармацевтического дела, 15.00.02 –
фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор,
директор по науке Акционерного общества
«Научно-производственное объединение по
иммунобиологическим препаратам»
«Микроген»

Е.И. Саканян

Саканян Елена Ивановна

Подпись Е.И. Саканян заверяю
Начальник Управления
по работе с персоналом



Н.Ю. Ханина

«27» 08 2021 г.

Акционерное общество «Научно-производственное
объединение по медицинским иммунобиологическим
препаратам «Микроген»
Адрес: 115088, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, стр. 2
Тел.: 7 (495) 790-77-73
Электронная почта: info@microgen.ru