

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА,

доктора фармацевтических наук, профессора РАН Зилфикарова Ифрата Назимовича на диссертационную работу Рудой Маргариты Александровны на тему «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов», представленной в диссертационный совет ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Лекарственные растительные препараты (ЛРП) приобретают все большее значение в терапии различных заболеваний ввиду их доступности, относительной безопасности, комплексного фармакологического эффекта, обусловленного разнообразным составом биологически активных веществ (БАВ), а также минимального числа нежелательных побочных реакций. Ценным источником таких групп БАВ, как каротиноиды, жирорастворимые витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, флавоноиды, органические кислоты, полисахариды, являются плоды облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.). Данное растение широко распространено в природе, а также издавна культивируется по всему миру, ценится не только в народной, но и в официальной медицине, прежде всего в качестве источника жирного масла. В последние годы интерес к плодам облепихи связан также с гидрофильным комплексом БАВ, который при получении жирного масла отбрасывается как отходный продукт.

Промышленное возделывание облепихи развито в России, Китае и Индии. Повышенный спрос на плоды облепихи обуславливает высокие темпы селекции данного вида, много лет ведется активная работа по созданию новых сортов растения с целью получения наиболее привлекательных по своим свойствам образцов. Закономерности накопления тех или иных групп БАВ изучены для сортов, произрастающих на территории Сибири, в то время как специфика метаболома у сортов, адаптированных для культивирования на территории Европейской части России изучена недостаточно.

В фармацевтической промышленности плоды облепихи служат источником облепихового масла, в то время как в ГФ РФ XIV изд. и других мировых Фармакопеях отсутствует фармакопейная статья (ФС) на данный

вид сырья, что не соответствует принципам сквозной стандартизации. Для составления нормативной документации (НД), определяющей критерии качества плодов облепихи, заготовленных от растений различных сортов, необходимо проведение комплексных исследований, учитывающих индивидуальные особенности производящего растения.

Все вышеперечисленное указывает на актуальность и перспективность исследования Рудой М.А. В соответствии с поставленной целью диссертантом были сформулированы задачи, которые логично решены в ходе выполнения работы.

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

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, выводов и заключений в диссертации Рудой М.А. подтверждается большим объемом экспериментальных исследований, которые легли в основу научных положений и выводов, сформулированных в работе. Цель исследования полностью отражена в поставленных задачах, научные выводы являются достоверными и логически вытекают из результатов анализа.

Основные положения диссертации были представлены на международных конференциях, по теме исследования опубликована 21 научная работа, из них 3 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus) и 15 статей в журналах, включенных в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, имеется 2 патента на изобретения РФ.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность результатов исследования подтверждена обширным экспериментальным материалом, анализом полученных данных, результатами статистической обработки. В работе использовалось сертифицированное оборудование. В исследовании использован достаточный объем литературных источников отечественных и иностранных авторов.

В результате проведенных исследований Рудой М.А. впервые проведено изучение анатомо-диагностических признаков и их биометрических характеристик плодов облепихи крушиновидной десяти различных сортов с применением стереомикроскопического, люминесцентного и светового методов микроскопического исследования, проведена оценка вариабельности диагностических признаков по сортам. Установлено, что изученные сорта плодов облепихи не накапливают

экотоксиканты. Выявлены закономерности накопления и установлен комплекс различных групп БАВ (каротиноиды, флавоноиды, аминокислоты, сахара, органические кислоты, жирное мало) в зависимости от сорта. Впервые получены индивидуальные ИК-спектры плодов десяти сортов облепихи и выявлены специфические полосы поглощения, которые могут быть использованы в сочетании с другими физико-химическими методами анализа для установления сортовой принадлежности. Автором разработана методика количественного определения суммы антиоксидантов методом дифференциальной спектрофотометрии, новизна которой подтверждена получением патента РФ.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате исследования установлены наиболее сбалансированные сорта для производства водных и спиртосодержащих лекарственных форм (ЛФ) на их основе, а также для получения жирного масла. Предложен подход, позволяющий проводить идентификацию сортовой принадлежности плодов облепихи по внешним и микроскопическим признакам. Впервые методом ИК-спектроскопии изучен характер образования водородных связей между молекулами БАВ и их термодинамические характеристики. Проведенные исследования могут служить основой для дальнейшего исследования сортового разнообразия плодов облепихи и разработки единых современных нормативных требований для оценки качества данного вида лекарственного растительного сырья (ЛРС), учитывающих сортовую вариабельность.

Материалы исследования используются в учебном процессе фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Рудой М.А. изложена на 277 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех экспериментальных глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 171 источник, в том числе 44 на иностранном языке, а также приложений (64 страницы).

Автором сформулированы цель и задачи диссертационной работы, раскрыта её научная новизна, теоретическая и практическая значимости; получены достоверные результаты, отраженные в положениях, выносимых на защиту.

В первой главе подробно раскрывается ботаническая характеристика растений рода *Hippophae*, описывается современное сортовое разнообразие облепихи кришиновидной, биохимический состав и методы определения различных групп БАВ, уделено внимание современным подходам к стандартизации плодов облепихи, изложены основные фармакологические свойства.

Вторая глава содержит описание объектов, материалов и методов исследования. Указаны место и время сбора анализируемых образцов сырья, условия их консервации и хранения, методики качественного и количественного анализа БАВ, а также используемое в эксперименте оборудование и стандартные образцы.

В третьей главе приведены результаты сравнительного изучения морфолого-анатомических особенностей плодов, заготовленных от облепихи кришиновидной 10 сортов. С помощью различных видов микроскопического анализа изучены основные анатомические особенности данного вида сырья. Полученные данные легли в основу методического подхода к идентификации сортовой принадлежности плодов облепихи, который может быть дополнен характеристиками других сортов.

Четвертая глава посвящена исследованию минерального состава плодов облепихи и изучению способности к аккумуляции объектом исследования тяжелых металлов и мышьяка.

В пятой главе изложены результаты сравнительного определения метаболома плодов от десяти различных сортов облепихи с применением комплекса современных физико-химических методов анализа (хроматографических, спектрофотометрических, титриметрических, электрохимических).

Приложения содержат большое количество экспериментальных данных, касающихся изучения морфолого-анатомических признаков плодов облепихи кришиновидной изученных сортов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Рудой Маргариты Александровны выполнена на высоком научном уровне с применением современных методов исследования. К каждой главе приводятся выводы, которые кратко и содержательно описывают промежуточные результаты исследования. Общие выводы в диссертационной работе полностью отражают итоги научного исследования диссертанта. В целом работа заслуживает положительной оценки, однако имеются некоторые вопросы и замечания:

1. Насколько обосновано применение ИК-спектроскопии для идентификации плодов облепихи и оценки их особенностей в зависимости от сорта производящего растения? Оценивалась ли селективность метода, учитывая, что в ходе исследования были получены суммарные ИК-спектры из порошка растительного материала?

2. Каким сортам более всего соответствуют дикорастущая облепиха крушиновидная в регионах, где она более всего распространена? Учитывались ли сырьевые потенциалы сортов, введенных в культуру, при разработке проекта НД на плоды?

3. Почему результаты многосторонних фитохимических исследований плодов облепихи, затрагивающие в том числе водорастворимые БАВ, не нашли должного отражения в проектах НД на ЛРС?

4. Чем была вызвана необходимость исследования одних и тех же групп БАВ, например, флавоноидов, различными методами физико-химическими анализа?

В работе присутствуют некорректные выражения, опечатки и стилистические ошибки, которых вместе с тем немного. В целом диссертация изложена логично, как и автореферат, в котором нашло отражение основное содержание работы.

Вышеперечисленные замечания и вопросы не снижают научно-практическую значимость и ценность выполненной диссертации и не влияют на общую положительную оценку работы. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», а именно пунктам 5, 6 и 7.

Заключение

Таким образом, диссертация Рудой Маргариты Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей значимость для развития отечественной фармацевтической науки, направленной на разработку унифицированных критериев оценки качества ЛРС, представленного значительным сортовым разнообразием, с последующей разработкой современной НД.

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

