

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора агробиотехнологического департамента Аграрно-технологического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», доктора фармацевтических наук, доцента Писарева Дмитрия Ивановича по диссертации Имачуевой Джавгарат Руслановны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов рода копеечник (*Hedysarum* L.), произрастающих на территории Северного Кавказа», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

В настоящее время потребность к разработке новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов растительного происхождения возрастает. Это связано с тем, что растительные лекарственные препараты обладают широким спектром терапевтического действия и, если сравнивать с синтетическими лекарственными препаратами – менее токсичными. Одними из актуальных задач современной фармации является изучение новых, ранее не изученных лекарственных растений, а также расширение сырьевой базы. В этой связи особое внимание представляют представители рода *Hedysarum* L., которые как известно обладают противовирусной активностью в отношении ДНК-содержащих вирусов (*Herpes simplex*, *Varicella zoster*, *Cytomegalovirus*) и антимикробными свойствами, за счет содержания в них ксантонового гликозида – мангиферина. Не вызывает сомнений необходимость расширения сырьевой базы для производства противовирусных препаратов, благодаря изучению новых представителей рода *Hedysarum* L.

Таким образом, диссертационное исследование Имачуевой Д.Р., посвящено решению одной из актуальных проблем современной фармации, а именно поиску новых и дополнительных растительных источников противовирусных средств.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достовер-

ность

№ 4	Вх. № 52
ЛИСТОВ	12 05 2021
"Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации"	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

Проведено сравнительное морфолого-анатомическое исследование травы видов рода *Hedysarum* L., выявлены диагностические признаки, позволяющие идентифицировать исследуемые виды сырья. Также проведено молекулярно-генетическое исследование, которое предполагает зависимость накопления ксантонов от секции, к которой относятся представители рода *Hedysarum* L.

Из травы видов рода *Hedysarum* L. (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., *Hedysarum grandiflorum* Pall.) методом УФ-спектрофотометрии определено количественное содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин, а методами ВЭЖХ и капиллярного электрофореза – мангиферин. Наиболее перспективным видом из изученных в качестве дополнительного источника мангиферина является *Hedysarum caucasicum* M.Bieb. Проведен аминокислотный и минеральный состав травы видов рода *Hedysarum* L. Для наиболее перспективного вида была проведена стандартизация сырья и разработан проект ФС «Копеечника кавказского трава».

Выявлено наличие интродукционного потенциала видов рода *Hedysarum* L. Изучены морфометрические показатели и феноспектры данных видов.

Диссертационное исследование осуществляли с применением методов микроскопии, секвенирования, хроматографии на тонком слое сорбента, высокоэффективной жидкостной хроматографии, УФ-спектроскопии и капиллярного электрофореза. Использовались также пробирочные и гистохимические реактивы. Математическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программного обеспечения в соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации XIV издания.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, как и их достоверность, обусловлена

использованием в работе современных адекватных методов исследования, существенным объемом экспериментальных данных, их непротиворечивостью с теоретическими положениями, тщательно выполненной статистической оценкой экспериментальных данных, осуществленной с использованием программ пакета Microsoft Office, в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ XIV издания.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные автором результаты представляют интерес для внедрения в учебный процесс по курсу «Фармакогнозия» в медицинские и фармацевтические вузы, а также для использования при проведении научных исследований лекарственного растительного сырья, содержащего ксантоны. Возможно внедрение результатов диссертационного исследования в работу центров сертификации и контроля качества лекарственных средств и фармацевтических предприятий. В ходе исследования разработаны методики для качественного и количественного анализа травы видов рода *Hedysarum* L. По результатам диссертационного исследования разработан проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Копеечника кавказского трава».

Результаты диссертационных исследований Имачуевой Джавгарат Руслановны используются в учебном процессе кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России и кафедре фармации ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России, а также в производственном процессе ЗАО «ВИФИТЕХ» (Московская область), ООО «Витаукт-Пром» (г. Майкоп) и в работе Горного ботанического сада ФГБУН ДФИЦ РАН (республика Дагестан).

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 135 отечественных и 83 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 31 таблицами и 45 рисунками.

Глава 1 включает в себя обзор литературы, как отечественной, так и зарубежной, и посвящена выполненным исследованием лекарственного растительного сырья и препаратам видов рода *Hedysarum* L. В главе 2 приведена характеристика объектов и методов исследования. Глава 3 посвящена морфолого-анатомическому и молекулярно-генетическому анализам. В главе 4 представлены результаты фитохимических исследований сырья перспективных видов рода *Hedysarum* L. Разработка методик стандартизации сырья исследуемых видов рода *Hedysarum* L. описывается в 5 главе. Глава 6 содержит результаты интродукционных исследований изучаемых видов.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus и 1 научная монография.

Данные диссертации используются в практической работе Горного ботанического сада ФГБУН ДФИЦ РАН, ЗАО «ВИФИТЕХ» и ООО «Витаукт-Пром», а также в учебном процессе на кафедрах: фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России и фармации ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России. В целом диссертация выполнена на соответствующем научном уровне, материал изложен последовательно, обоснованно, разумно и грамотно.

Однако, несмотря на общее положительное впечатление от диссертации возник ряд замечаний и вопросов.

Замечания:

1. Стр. 9 задача 4, некорректное выражение: "...изучить фитохимический состав..." Изучают химический состав растения с помощью фитохимического анализа.
2. Стр. 10 "...Проведено комплексное изучение качественного анализа и количественного содержания суммы ксантонов и, собственно, мангиферина..." – выражение является некорректным.
3. Стр. 11 "Разработаны основные критерии идентификации..." – выражение является некорректным. Здесь же: "...разработана методика определения количественного содержания суммы ксантонов в пересчете на мангиферин в условиях производства, а также методика стандартизации..." – выражение является некорректным.
4. Стр. 48 название пункта 2.3.2. "Количественное обнаружение мангиферина" является некорректным.

Вопросы:

1. Автор предлагает несколько методик оценки количественного содержания мангиферина в траве копеечника, а именно ВЭЖХ, СЕ и УФ-спектрофотометрию. Почему, имея в распоряжении два самых эффективных метода анализа – ВЭЖХ и СЕ, автор отдаёт предпочтение классическому методу УФ-спектрофотометрии в качестве основного для включения в нормативную документацию с целью стандартизации сырья копеечника?
2. Стр. 105 Раздел 4.3.2. "Количественное определение мангиферина методом капиллярного электрофореза". Какова необходимость использования капиллярного зонального электрофореза (CZE) для количественного определения мангиферина? CZE - метод используемый для анализа заряженных частиц и мало подходит для нейтральных. Для этой цели более подходящим был бы метод мицеллярной электрокинетической хроматографии.
3. Метод капиллярного электрофореза (СЕ) вместе с ВЭЖХ в настоящее время являются одними из самых эффективных в плане не только

идентификации и количественного определения, но и разделения многокомпонентных систем. Чем оправдывается сложнейшая многоэтапная пробоподготовка с использованием токсичных растворителей перед проведением СЕ и ВЭЖХ для количественного определения мангиферина в траве копеечника?

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Имачуевой Джавгарат Руслановны полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные положения и выводы. Диссертационная работа Имачуевой Д.Р. соответствует паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия по следующим пунктам: 5 – «Изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье»; 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».

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Имачуевой Джавгарат Руслановны на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов рода копеечник (*Hedysarum* L.), произрастающих на территории Северного Кавказа», представленная 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 в области

фармацевтической химии и фармакогнозии по изучению видов рода *Hedysarum* L. в качестве лекарственного растительного сырья.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Имачуевой Джавгарат Руслановны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (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

Профессор агробиотехнологического департамента
Аграрно-технологического института Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский
университет дружбы народов»,
117198, Российская Федерация, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6
телефон (рабочий): 8 (8622) 41-10-43;
адрес электронной почты: juniper05@mail.ru;
доктор фармацевтических наук, доцент,
14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.



Писарев Дмитрий Иванович

Подпись Писарева Дмитрия Ивановича заверяю:

Учёный секретарь Учёного Совета РУДН,
профессор



Савчин Владимир Михайлович

*С отзывом
ознакомлена
12.05.2021
Ищф*