

ОТЗЫВ

официального оппонента

заведующей кафедрой управления и экономики фармации,
фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктора фармацевтических наук, доцента

Шмыгаревой Анны Анатольевны

по диссертации Никифорова Леонида Анатольевича на тему:
«Сравнительная фармакогностическая характеристика представителей
подсемейства рясковые (*Lemnoideae*)», представленной на соискание
ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

В настоящее время интерес к природным химическим соединениям и препаратам, создаваемым на их основе, растет за счет терапевтических свойств фитопрепаратов, и развивающихся фармацевтических технологий исследований и внедрения перспективных объектов. Фитопрепараты обладают рядом специфических преимуществ: имеют высокий терапевтический индекс, широкий спектр терапевтического действия, могут одновременно действовать на несколько патогенетических звеньев. Это актуализирует их использование в медицине и фармации для терапии различных заболеваний.

Перспективными объектами для изучения, являются произрастающие на территории России отдельные представители подсемейства рясковые – ряска малая (*Lemna minor* L.), ряска тройчатая (*Lemna trisulca* L.), многокоренник обыкновенный (*Spirodella polyrrhiza* Schleid (*Lemna polyrrhiza* L.)). Данные виды обладают высокой ресурсообеспеченностью, в том числе и возможностью культивирования. Кроме того растения успешно применяются в народной и официальной медицине.

№	В
АНТЗОВ	Вкл. № 31
	11 05 2022
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

Несмотря на изученность данных растений и накопленный опыт в их применении, на территории России отсутствуют фармакопейные статьи на лекарственное растительное сырьё, что сужает круг их использования.

Учитывая вышеизложенное, данные растительные объекты представляют интерес для комплексного фармакогностического исследования, а исследование химического состава, и потенциальных терапевтических свойств биологически активных соединений (БАС) с последующей разработкой проекта фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырьё является актуальным. Главным вопросом диссертации Никифорова Леонида Анатольевича является внедрение новых видов растительного сырья – трех видов рясок, в медицинскую и фармацевтическую практику.

Диссертация выполнена в соответствии планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Изыскание и изучение новых лекарственных средств. Вопросы фармации» (№ гос. регистрации темы 01.02.00. 101708) и комплексной программой «Инновационные технологии новых фармацевтических продуктов на основе природных биологически активных комплексов» (регистрационный номер: АААА-А16-116021010208-2 от 10.02.2016 г).

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Впервые с использованием современных методов анализа проведено глубокое фитохимическое исследование трех видов рясок. Установлено, что исследуемые виды содержат фенольные соединения: кумарины - хаплоперозид А, эскулин, эскулетин, фраксетин, obtusinин, кумарин, изопсорален; флавоноиды – рутин, мирицетин, кверцетин; изофлавоноиды – ононин; фенолкарбоновые кислоты – 2, 5 дигидроксибензойная – 1, 4 - бензолдиуксусная, 3, 5 дигидроксибензойная, 2, 5 дигидроксибензойная, 2, 6

дигидроксibenзойная, 2, 3 дигидроксibenзойная, бензойная, ванильная, коричная, феруловая, хлорогеновая, кофейная, м-кумаровая, о-кумаровая кислоты; 19 видов аминокислот, в том числе 8 незаменимых; углеводы – свободные фруктоза и глюкоза, связанные сахара – арабиноза, ксилоза, галактоза, глюкоза и водорастворимые полисахариды. Впервые методом ВЭЖХ проведен анализ молекулярно-массового распределения водорастворимых полисахаридов трех видов рясок.

Проведено эндотоксин независимое исследование влияния суммарных полифенольных комплексов и водорастворимых полисахаридов (в том числе и из межвидовых смесей сырья), выделенных из ряски малой (*L. minor*), ряски трёхдольной (*L. trisulca*), ряски многокоренной (*L. polyrrhyza*) на NO-стимулирующую активность макрофагов. Установлено, что механизм действия водорастворимых полисахаридов опосредован через Th-1 тип иммунного ответа.

Установлены общие макро- и микродиагностические признаки трех видов рясок: наличие жилок, волосовидно-нитевидных корней, карманов, аэренхимы, рафид, друз. Выявлены отличительные признаки для каждого вида: особенности окраски, форма и размеры листочков, количество корней, карманов, жилок и их расположения, форма и степень извилистости клеток эпидермиса, степень развития аэренхимы, наличие (отсутствие) устьиц и пигментов.

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

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, применением современных методов исследования, статистической обработкой полученных результатов эксперимента, осуществленной в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ 14 издания.

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

Исследование Никифорова Леонида Анатольевича имеет высокую теоретическую значимость, которая состоит в существенном расширении научных сведений о химическом составе, морфолого-анатомических признаках, и фармакологических свойствах представителей таксона Рясковые семейства Ароидные, распространенных на территории Сибири.

Полученные экспериментальные данные о полисахаридах трёх видов рясок могут лечь в основу разработки перспективных растительных иммуностропных лекарственных средств на их основе.

На основании результатов диссертационного исследования разработан проект нормативной документации - ФС «Ряски трава».

Для практической реализации результатов исследования Никифорова Леонида Анатольевича, осуществлено их внедрение в учебный процесс кафедры фармацевтического анализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы лаборатории инновационных фармацевтических технологий и центра внедрения технологий ЦНИЛ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты данной диссертационной работы имеют научно-практическое значение и могут использоваться в учебном процессе ВУЗов, а также на фармацевтических предприятиях.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов,

библиографического указателя, включающего 54 отечественных и 89 зарубежных источников, а также 3 приложений. Работа содержит 24 таблицы и иллюстрирована 48 рисунками.

Глава 1 – состоит из систематизированных и обобщенных сведений научной отечественной и зарубежной литературы об таксономической и ботанической характеристике, географическом распространении и ресурсном потенциале представителей семейства рясковые. Приведен анализ известных на настоящий момент мировых данных по химическому составу отдельных представителей. Рассмотрено применение рясковых в народной медицине, их использование в коммерческих препаратах (БАД) отечественных и зарубежных производителей. Приводятся установленные научной медициной виды фармакологической активности.

Глава 2 – содержит информацию об объектах, материалах и методах исследования, использованных в работе.

Глава 3 - освещает результаты исследования химического состава фракций, полученных с помощью жидкофазной экстракции органическими растворителями экстрактов ряски малой (*Lemna minor* L.), ряски тройчатой (*Lemna trisulca* L.), многокоренника обыкновенного (*Spirodella polyrrhiza* Schleid (*Lemna polyrrhiza* L.)) на 70% этаноле, а также результаты общего фитохимического исследования сырья на 9 групп БАВ: сапонины, алкалоиды, дубильные вещества, антраценпроизводные, кумарины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, аминокислоты, полисахариды.

Приводятся результаты исследований фенольных соединений: кумаринов, флавоноидов и изофлавоноидов, фенолкарбоновых кислот, полученных с помощью метода ВЭЖХ, в том числе и определение количественного содержания. С помощью аминокислотного анализатора установлено наличие 19 аминокислот, получены данные о количественном составе каждого компонента. Прямофазной ВЭЖХ проведено исследование свободных углеводов, методом капиллярного электрофореза после кислотного гидролиза экстракта изучены связанные углеводы. Детально исследованы комплексы водорастворимых полисахаридов: определено содержание общих углеводов, белка, урсоловых и нуклеиновых кислот. Установлен мономерный состав, определено молекулярно-массовое распределение.

Глава 4 – содержит результаты по исследованию биологической активности сумм водорастворимых полисахаридов и фенольных соединений трёх видов рясок. В частности, приводятся данные по изучению острой токсичности экстрактов трех видов рясок, а также сведения о влиянии вышеописанных БАС на пролиферацию спленоцитов мышей, продукцию оксида азота перитонеальными макрофагами, в том числе с учетом присутствия полимиксина В. Также приведено исследование аналогичной активности у водорастворимых полисахаридов полученных из межвидовых смесей рясок.

Глава 5 – посвящена разработке критериев качества для стандартизации сырья. Устанавливаются общие и частные диагностические признаки трех видов рясок из 7 мест произрастания. Приводятся методики количественного определения целевых групп БАВ: полисахаридов и фенолкарбоновых кислот, валидация. Приводятся результаты по разработке товароведческих показателей качества сырья.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Вопросы и замечания:

1. Проводилось ли удаление влаги из сырья при сборе, и как осуществлялась последующая сушка?
2. Почему при общем фитохимическом исследовании не проводили реакции на другие группы БАС, например: иридоиды, витамины К, С, Е.
3. Проводилось ли исследование фенолокислот в бутанольной фракции экстракта на 70% этаноле?
4. При исследовании свободных сахаров было выявлено наличие фруктозы, чем вы можете объяснить присутствие этого углевода, учитывая, что он не был обнаружен в связанном виде?
5. Производился ли подбор условий экстракции при выделении водорастворимых полисахаридов?
6. В диссертационной работе имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности.

Указанные замечания не принципиальны, вопросы носят уточняющий характер и не снижают ценности и актуальности диссертационной работы.

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует материалам диссертации.

8. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Никифорова Леонида Анатольевича на тему: «Сравнительная фармакогностическая характеристика представителей подсемейства рясковые (*Lemnoideae*)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармации по

фармакогностическому изучению и внедрению в практическую медицину нового лекарственного растительного сырья - ряски малой (*Lemna minor* L.), ряски тройчатой (*Lemna trisulca* L.), многокоренника обыкновенного (*Spirodella polyrrhiza* Schleid (*Lemna polyrrhiza* L.)).

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Никифорова Леонида Анатольевича 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 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, Российская Федерация, Оренбургская область г. Оренбург, ул. Советская, д. 6, Тел.: 8 (3532) 50-06-06, доб. 520; e-mail: a.shmygareva@mail.ru, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Шмыгарева Анна Анатольевна

« 04 » _____ 2022 г.



[Handwritten signature of Anna Anatolyevna Shmygareva]

С отзывом ознакомлен. 11.05.2022