

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора института биохимической технологии и нанотехнологии
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет дружбы народов»;

доктора фармацевтических наук, доцента

Мараховой Анны Игоревны

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

Биологически активные соединения (БАС) растений известны разнообразием терапевтического действия. Они имеют ряд преимуществ по сравнению с синтетическими лекарственными средствами: это широкий спектр фармакологического действия, малая вероятность возникновения нежелательных побочных реакций и др. Это делает перспективным использование лекарственных растительных средств в терапии хронических заболеваний, педиатрии, гериатрии.

Некоторые представители подсемейства рясковые: ряска малая (*Lemna minor* L.), ряска тройчатая (*Lemna trisulca* L.), многокоренник обыкновенный (*Spirodella polyrrhiza* Schleid (*Lemna polyrrhiza* L.)) произрастающие на территории Российской Федерации, отличаются значительными ресурсными запасами и большой фитомассой в аквакультуре. Известны многочисленные примеры применения перечисленных растений в народной медицине. Однако виды рода ряски, произрастающие на территории РФ изучены недостаточно

№	7
Листов	32
№	11
ОТ	05
2022	
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

и отсутствует нормативная документация, позволяющая использовать сырье этих растений в качестве официального.

Таким образом, сырье ряски малой, ряски тройчатой и многокоренника обыкновенного являются перспективным объектом для фармакогностического изучения, исследования биологической активности и разработки проекта нормативной документации.

Основной целью диссертации Никифорова Леонида Анатольевича является фармакогностическое изучение сырья трех видов рясок с целью последующего введения в фармацевтическую практику.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Впервые с помощью современных физико-химических методов анализа изучен химический состав трех видов рясок. Отмечено, что в растениях доминируют фенольные соединения, аминокислоты и углеводы. Методом ВЭЖХ определен качественный и количественный состав БАС фенольной природы. Впервые проведено глубокое химическое исследование водорастворимых полисахаридов, методом ГХ-МС установлен их мономерный состав. С помощью эксклюзионной ВЭЖХ установлено молекулярно-массовое распределение водорастворимых полисахаридов.

Впервые проведено исследование иммуотропной активности суммарных полифенольных комплексов и водорастворимых полисахаридов. Изучено влияние данных групп БАС на пролиферацию иммунокомпетентных клеток и NO-стимулирующую активность антигенпрезентирующих клеток. Исследована способность водорастворимых полисахаридов, выделенных из межвидовых смесей растений рода рясок, влиять на продукцию оксида азота перитонеальными макрофагами мышей.

Исследована острая токсичность водно-спиртовых экстрактов трех видов рясок, которые отнесены к IV классу «Вещества малоопасные».

Впервые проведено сравнительное морфолого-анатомическое изучение *L. minor*, *L. trisulca*, *L. polyrhyza*.

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

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным количеством повторностей экспериментов, применением современных методов исследования, статистической обработкой полученных данных, валидацией разработанных методик анализа.

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

Теоретическая значимость диссертационного исследования Никифорова Леонида Анатольевича заключается в получении новых фундаментальных знаний о химическом составе БАС, биологических свойствах, морфолого-анатомических особенностях представителей таксона Рясковые, распространенных на территории России.

Методики анализа полисахаридов и фенолокислот в траве ряски могут использоваться для стандартизации других видов лекарственного растительного сырья.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования Никифорова Леонида Анатольевича заключается в разработке проекта ФС «Ряски трава». Также данные, полученные автором, внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» и ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», а также используются в научно-исследовательских и опытно-конструкторских работах лаборатории инновационных фармацевтических

технологий и центра внедрения технологий ЦНИЛ федерального ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет».

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционной форме 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 посвящена анализу данных мировой научной литературы о ботанической характеристике, химическом составе, применению в народной медицине некоторых представителей подсемейства рясковые.

Глава 2 дает характеристику объектов, материалов и методов исследования, использованных в диссертации.

Глава 3 содержит результаты фитохимического исследования травы ряски. Представлены данные качественного анализа алкалоидов, аминокислот, антраценпроизводных, дубильных веществ, сапонинов, кумаринов, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, водорастворимых полисахаридов, аминокислот, свободных и связанных углеводов.

Глава 4 посвящена исследованию острой токсичности экстрактов трех видов рясок, и иммуностропной активности *in vitro* суммарных фракций полисахаридов и фенольных соединений.

Глава 5 освещает результаты по стандартизации травы ряски. Приводятся сведения о морфолого-анатомических особенностях исследуемых видов рясок, разработаны и валидированы методики количественного определения полисахаридов и фенолкарбоновых кислот, определены товароведческие показатели качества сырья.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 в научные базы цитирования SCOPUS и WoS.

Несмотря на высокую положительную оценку диссертации, к автору имеется ряд вопросов и замечаний:

1. Диссертант предлагает использовать качественную реакцию на обнаружение сапонинов и дубильных веществ с ацетатом свинца, однако данный реактив не специфичен по отношению к этим группам БАС. Также обнаружение кумаринов по реакции с диазотированной сульфаниловой кислотой является ли специфичной реакцией? Эта же реакция используется в рецензируемой работе для определения фенолокислот.
2. Являются ли методики ВЭЖХ-анализа БАС, представленные в диссертации, разработанными лично автором или они основаны на литературных данных?
3. Сколько повторностей было сделано при проведении анализа БАС методом ВЭЖХ? Исследовались ли образцы сырья рясок, заготовленные в один год или в разные годы?
4. Объясните, почему в таблице 20 (оценка правильности методики определения фенолкарбоновых кислот) указана концентрация введенной хлорогеновой кислоты 0,025 мг/мл, а уровни содержания 80, 100, 120%?
5. В таблице 24 приводится показатель «Зола, не растворимая в конц. HCl, %», однако по ОФС 1.5.3.0005.15 используют 10% раствор хлористоводородной кислоты.
6. Почему в качестве показателей качества ряски травы в проекте ФС рекомендуется определять именно содержание фенолкарбоновых кислот и полисахаридов?

7. Чем обусловлен выбор экстрагента – воды подкисленной хлороводородной кислотой до pH 4 при выделении водорастворимых полисахаридов?
8. Почему для установления мономерного состава полисахаридов был использован метод получения триметилсилильных производных?
9. Для стандартизации сырья по группе полисахаридов, автором выбран трудоемкий метод гравиметрии. Почему вы не выбрали для этого более экспрессный метод спектрофотометрического определения по реакции с антронсерным реактивом?
10. В таблице 21, стр. 122, указывается содержание целевых групп БАВ в различных местах произрастания, при этом содержание полисахаридов в некоторых случаях отличается почти в два раза (4,37% и 8,51%) соответственно, чем вы можете объяснить такие различия?

Указанные вопросы и замечания не носят критического характера и не снижают научной ценности рецензируемой диссертации.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

7. 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 законченной научной работой, в которой содержится решение важной

научной задачи - внедрению в фармацевтическую практику нового лекарственного растительного сырья – трех видов рясок.

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.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета.

Официальный оппонент

Профессор Института биохимической технологии и нанотехнологий
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
marakhova-ai@rudn.ru; +7 (499) 936-86-25 доп.: 2317
доктор фармацевтических наук, доцент
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия)

06 мая 2022

Марахова

Марахова Анна Игоревна



Подпись проф. А.И. Мараховой удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»,
Профессор

В.М. Савчин

В.М. Савчин

С отзвон ознакомлен. 11.05.2022

[Signature]