

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

ул. Ленина, 3, г.Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация,
450008

тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51

http:// www.bashgmu.ru, E-mail: rectorat@bashgmu.ru

ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136

ИНН 0274023088 КПП 027401001

28.04.2022 № 258

На № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, проф.

Павлов В.Н.

« 28 » 04 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Никифорова Леонида Анатольевича на тему «Сравнительная фармакогностическая характеристика представителей подсемейства рясковые (*Lemnoideae*)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет 21.2.061.06 при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Никифорова Леонида Анатольевича посвящена решению актуальной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии: фармакогностическому и фармакологическому исследованию перспективных растительных объектов (травы трех видов рясок) и их внедрению в качестве нового лекарственного растительного сырья с иммуностропной активностью.

№ 9	Стр. 30
АНСТУС	05 05
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

В последние годы возрастает интерес к природным веществам и препаратам, создаваемым на их основе, благодаря уникальным свойствам фитопрепаратов и развивающимся технологиям исследований в разработке лекарственных препаратов. Преимуществами фитопрепаратов перед синтетическими лекарственными средствами являются их высокий терапевтический индекс, широкий спектр терапевтического действия, комплексный протекторный эффект, что делает актуальным их использование в комплексной терапии хронических заболеваний.

Благодаря обеспеченной и возобновляемой сырьевой базе, доступности и возможности заготовки значительных объемов сырья, как в дикорастущем виде, так и в аквакультуре, а также данным успешного применения в традиционной медицине, 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.)). Несмотря на хорошую изученность данных растений, в Российской Федерации до сих пор отсутствует нормативная документация на лекарственное растительное сырье, что значительно ограничивает их применение. Поэтому ряски являются перспективными объектами для комплексного фармакогностического исследования, включающего изучение химического состава, фармакологических свойств биологически активных соединений с последующей разработкой нормативной документации на лекарственное растительное сырье.

2. Связь задач исследования с планами научных работ

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).

3. Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В соответствии с поставленной целью и задачами автором впервые с использованием современных физико-химических методов проведен сравнительный общий фитохимический анализ трех видов рясок. Показано, что все исследуемые виды в большей степени накапливают фенольные соединения (кумарины, гидроксibenзойные и гидроксикоричные кислоты, флавоноиды и изофлавоноиды), аминокислоты (19, в том числе 8 незаменимых), и углеводы (преимущественно связанные сахара и водорастворимые полисахариды). Впервые методом ВЭЖХ определен компонентный состав полифенольного комплекса, методом ГХ-МС установлен мономерный состав, методом эксклюзионной ВЭЖХ проведен анализ молекулярно-массового распределения полисахаридов трех видов рясок.

Исследовано влияния суммарных полифенольных комплексов и водорастворимых полисахаридов, выделенных из ряски малой (*L. minor*), ряски трёхдольной (*L. trisulca*), ряски многокоренной (*L. polyrrhyza*) на пролиферацию иммунокомпетентных клеток (спленоцитов), на NO-стимулирующую активность антигенпрезентирующих клеток (перитонеальных макрофагов), в том числе независимую от эндотоксина (с полимиксином), а так же влияние полисахаридов, выделенных из межвидовых смесей растений рода рясок, на продукцию оксида азота перитонеальными макрофагами мышей. Установлено, что водорастворимые полисахариды рясок поляризуют антигенпрезентирующие клетки по классическому пути, усиливая Th-1 тип иммунного ответа.

Установлены общие внешние и микроскопические признаки для *L. minor*, *L. trisulca*, *L. Polyrrhyza* - наличие жилок, волосовидно-нитевидных корней, карманов, аэренхимы, рафид, друз. Автором определены отличия

тельные 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 устьиц и пигментов.

4. Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность диссертационной работы подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, полученных с использованием световой микроскопии, цифровой фотографии, гистохимических и качественных реакций, спектральных, хроматографических и других фармакогностических, аналитических и биологических методов исследования, что иллюстрируется соответствующим количеством фотографий, хроматограмм, спектров, таблиц, схем и рисунков. Методики количественного определения валидированы, полученные данные подвергнуты статистической обработке в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XIV издания. Сделанные выводы являются достоверными и не вызывают сомнений.

5. Значимость полученных результатов для науки и практики, рекомендации по использованию результатов и выводов

Теоретическая значимость исследования состоит в сравнительном комплексном морфолого-анатомическом, химическом и биологическом исследовании трёх видов рясок, что существенно расширяет фундаментальные знания о распространенных в Сибири представителях таксона Рясковые семейства Ароидные. Полученные экспериментальные данные позволяют обосновать использование травы трёх видов рясок подсемейства *Lemnaceae* в качестве сырьевого источника водорастворимых полисахаридов с иммуностропной активностью.

Для целей стандартизации определены основные числовые показатели и обоснован выбор методик количественного определения целевых групп БАВ

в сырье: полисахаридов и фенолокислот. Разработан проект фармакопейной статьи «Ряски трава».

Полученные экспериментальные данные вносят вклад в развитие фитохимических и фармакологических исследований растений семейства ряско-вые, а предложенные модифицированные методики анализа способствуют совершенствованию стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего водорастворимые полисахариды и фенолкарбоновые кислоты в качестве основных действующих веществ.

Результаты исследований Никифорова Леонида Анатольевича используются в научно-исследовательской работе лаборатории контроля качества центра внедрения технологий ЦНИЛ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты данной диссертационной работы имеют научно-практическое значение и могут быть применены в образовательном процессе высших учебных заведений, в научных исследованиях, в том числе и на научно-производственных фармацевтических предприятиях.

6. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, выводов и заключений

Диссертация изложена на 162 страницах компьютерного текста, содержит 24 таблицы и проиллюстрирована 48 рисунками; состоит из введения, пяти глав, выводов и заключения, списка литературы, включающего 143 источника, в том числе 89 зарубежных, 3 приложений.

Глава 1 посвящена обзору отечественной и зарубежной научной литературы о систематической и эколого-географической характеристике, вопросам изученности химического состава видов семейства рясковые, их применению в официальной и народной медицине. Обосновывается выбор объектов исследования.

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

В главе 3 приводятся результаты фитохимических исследований ряски малой (*Lemna minor* L.), ряски тройчатой (*Lemna trisulca* L.), многокоренника обыкновенного (*Spirodella polyrrhiza* Schleid (*Lemna polyrrhiza* L.)). Содержатся сведения о общем химическом составе основных групп БАВ, подробном химическом составе комплекса фенольных соединений, кумаринов, флавоноидов, изофлавоноидов, фенолокислот, аминокислот, свободных и связанных моносахаридов, а также полисахаридов.

Глава 4 содержит результаты исследования иммуностропной активности полисахаридов и фенольных соединений трёх видов рясок.

Глава 5 посвящена фармакогностическому исследованию сырья с установлением общих и частных диагностических признаков с приложением фотографий. Представлена разработка параметров стандартизации сырья, методики определения целевых групп БАВ.

Диссертация завершается выводами, в которых обобщаются результаты проведенных экспериментальных исследований. Выводы соответствуют по-

ставленной цели, согласуются с задачами исследования и положениями, выносимыми на защиту, и полностью отражают полученные результаты.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 8 статей в рецензируемых ВАК научных изданиях, из них 6 работ, входящих в базы цитирования SCOPUS и WoS.

Основные положения исследования доложены на международных и всероссийских конференциях.

При ознакомлении с диссертационной работой возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Почему в качестве целевых групп БАВ для стандартизации трех видов рясок выбраны полисахариды и фенолкарбоновые кислоты?
2. Почему при определении комплекса фенольных соединений методом обращенно-фазовой ВЭЖХ Вами проводилось УФ-детектирование при длине волны 254 нм? В ряде случаев не обнаружено соединений в этанольном экстракте, а хлороформной и этилацетатной фракции (табл.3) они присутствуют. Как Вы можете это объяснить?
3. При установлении моносахаридного состава водорастворимых полисахаридов (ВРПС), в некоторых образцах было установлено присутствие фруктозы, арабинозы и маннозы. Как Вы можете объяснить отсутствие этих сахаров, в образцах ВРПС ряски малой?
4. В главе 3 приводится информация об уроновых кислотах. Какие уроновые кислоты и в каком количестве обнаружены?
5. В работе имеются погрешности в оформлении. В приложении отсутствуют масс-спектры, упоминаемые на стр. 89. В главе 2 не приведена информация об условиях снятия ГХ-МС спектров; не указаны производители стандартных образцов; не приводится информация о методах обнаружения примесей белка и нуклеиновых кислот.

Приведенные вопросы являются дискуссионными и не снижают практическую и научную ценность диссертационной работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

7. Личный вклад автора в проведенное исследование и получение научных результатов

Как указано в диссертации, автор принимал непосредственное участие в планировании и осуществлении всех этапов диссертационной работы: лично проводил экспериментальные исследования, выполнял сбор, анализ и статистическую обработку данных.

8. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует материалам диссертации.

9. Заключение

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 самостоятельным завершенным научным квалификационным исследованием, выполненным по актуальной научной задаче: изучению химического состава и фармакологических свойств трех видов рясок, результаты которой имеют существенное значение для фармацевтической химии и фармакогнозии.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и объему исследований диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от

20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Никифоров Леонид Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 13 от «20» апреля 2022 г.).

Заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, (347) 272-41-73, rectorat@bashgmu.ru доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Клен Елена Эдмундовна

26.04.2022



С отзывом ознакомлен. 05.05.2022.