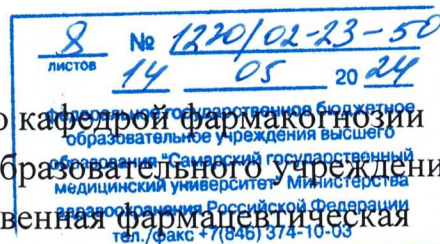


ОТЗЫВ



официального оппонента заведующего кафедрой фармакогнозии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора
фармацевтических наук, доцента

Белоноговой Валентины Дмитриевны по диссертации

Беловой Ольги Александровны на тему: «Фармакогностическое
исследование корней и травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки
уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.)», представленной на соискание ученой
степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

В Российской Федерации утверждена «Стратегия развития фармацевтической промышленности в Российской Федерации на период до 2030 года», которая определяет перспективы развития фармацевтической отрасли. Главными задачами данной стратегии являются: обеспечение гарантированного доступа населения к лекарствам, поддержка передового уровня научно-технического прогресса и технологического развития в сфере фармацевтики. В рамках стратегии особое внимание уделяется снижению зависимости от импорта, увеличению экспорта фармацевтической продукции на внешние рынки, а также поиску высококачественного химического и биологического сырья с фармакологической активностью.

Для решения задач, связанных с разработкой и производством лекарственных препаратов, необходимо расширение сырьевой базы. Особое место при этом занимает использование сырья растительного происхождения. Благодаря своим уникальным свойствам, лекарственное растительное сырье может быть применено для создания качественных препаратов, которые соответствуют требованиям безопасности и эффективности. В настоящее время в фармацевтической отрасли активно ведутся исследования различных видов лекарственного растительного сырья в качестве источников новых биологически активных веществ (БАВ).

В связи с этим, исследование, выполненное Беловой Ольгой Александровной на тему «Фармакогностическое исследование корней и травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.)», направлено на решение одной из актуальных задач фармацевтической химии и фармакогнозии – изучение новых видов лекарственного растительного сырья, новых видов БАВ и

фармакологических свойств растительного сырья. Кроме того, исследование включает разработку и усовершенствование подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья с использованием современных инструментальных методов.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Результаты анатомо-гистологического исследования травы солодки голой позволили впервые выявить диагностические признаки, характерные для данного растения. Основной характерной чертой солодки голой листьев является ромбообразная форма поперечного сечения рахиса в медиальной части с V-образной выемкой с адаксиальной стороны. Дополнительными диагностическими признаками во всех частях солодки голой травы, и определяющие селективную диагностику таксона являются: бичевидные волоски с мелкоклеточным основанием и длинной остроконечной клеткой; желёзки с крупной многоклеточной головкой; пигментированные клетки с оранжевым пигментом, реагирующим на раствор натрия гидроксида потемнением окраски, и с раствором сернокислого анилина с окрашиванием в тёмно-бурый до черного цвета.

В ходе сравнительного морфологического исследования представителей рода *Glycyrrhiza* L., были выявлены диагностические признаки травы солодки голой, позволяющие отличить от других примесных видов: верхняя и нижняя поверхности листочка усажены точечными железкам, клейкими от обильных выделений; центральная жилка с нижней стороны листочка густо опушена; поверхность черешка густоопушенная и скудно-железистая. Плод прямой слегка извилистый; поверхность голая без опушения. Цветок с тремя фиолетовыми крылами, двумя сросшимся зеленоватыми парусами с фиолетовым оттенком, вдвое короче, чем крыло. Парус ярко выражен морфологически.

В процессе изучения химического состава травы солодки голой были выделены пиноцембрин (5,7-дигидроксифлаванон), генистеин (5,7,4'-тригидроксиизофлаванон), изоглабринин (5,7-дигидрокси-6-пренилфлаванон). Генистеин и изоглабринин впервые выделены из травы данного растения, а пиноцембрин впервые выделен из солодки голой травы, заготовленной с культивируемых на территории Российской Федерации растений. Идентификация осуществлялась с использованием современных методов и приборов УФ-, ¹H-ЯМР- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

Впервые разработаны методики проведения ТСХ-анализа, количественного определения суммы флавоноидов в солодки голой траве в

пересчете на пиноцембрин методом дифференциальной спектрофотометрии. Научно обоснована целесообразность определения содержания пиноцембрина методом ВЭЖХ в солодки голой траве.

Изучена динамика накопления суммы флавоноидов в солодки голой траве на протяжении всего вегетационного периода. Установлено, что оптимальным сроком заготовки сырья данного растения является период плодоношения.

Впервые обнаружена диуретическая и нейротропная активность густого экстракта солодки голой травы, а также индивидуальных соединений - пиноцембрина, генистеина. Исследование острой токсичности густого экстракта солодки голой травы показало, что густой экстракт относится к IV классу токсичности (малоопасные вещества).

Разработаны проекты фармакопейных статей на ЛРС «Солодки голой трава» и стандартный образец (СО) пиноцембрина - «Пиноцембрин – стандартный образец».

. Усовершенствована методика качественного анализа методом ТСХ с учетом химического состава. Также научно обосновано использование ГСО глицирама и СО ликуразида в методике количественного анализа методом ВЭЖХ солодки корней.

Научная новизна диссертационной работы Беловой О.А. подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение № 2806047 «Способ количественного определения суммы флавоноидов в солодки голой траве».

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на большом объеме экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования, корректностью обработки информации, использованием актуальных и проверенных источников информации. Обработка результатов исследований проведена с использованием математических методов анализа данных в соответствии с ГФ РФ XV издания и ГФ РФ XIV издания.

Следует отметить, что автором проведен большой объем экспериментальной работы.

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

По результатам диссертационного исследования разработаны проекты фармакопейных статей «Солодки голой трава», «Пиноцембрин – стандартный образец».

Полученные автором результаты представляют интерес для внедрения в учебный процесс на курсах «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» медицинских и фармацевтических вузов, а также в научных исследованиях лекарственного растительного сырья, содержащего фенольные соединения.

Разработанные методики качественного и количественного анализа солодки голой травы, усовершенствованные методики качественного и количественного анализа солодки корней могут использоваться фармацевтическими предприятиями и центрами по контролю качества лекарственных средств при оценке качества как сырья, так и субстанций, и ЛРП..

Результаты диссертационного исследования используются в научном и учебном процессе: кафедр Института фармации Самарского государственного медицинского университет (акт внедрения от 26.12.2023 г.), научно-образовательного центра «Фармация» (акт внедрения от 26.12.2023 г.). Разработанные методики качественного и количественного анализа солодки голой травы и солодки корней апробированы на предприятиях ЗАО «Самаралектравы» (акт внедрения от 15.08.2022 г.), ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» (акт внедрения от 11.09.2023 г.).

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 60 отечественных и 79 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 66 рисунками.

Во введении содержится описание актуальности темы диссертационного исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, сведения о публикациях по теме исследования и апробации работы.

Глава 1 представляет собой обзор литературы в области фармакогностических исследований солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.). В главе подробно рассматриваются ботаническое описание видов рода «Солодка», химический состав, также данные о фармакологических свойствах корней и травы данных

видов. Также приведена информация о стандартизации сырья, а также о методах количественного анализа солодки корней.

Глава 2 содержит описание объектов и методов исследования.

Глава 3 данного исследования посвящена результатам анатомо-гистологического исследования солодки голой травы. Кроме того, данная глава содержит сведения сравнительного морфологического анализа солодки голой, солодки уральской травы и примесных видов рода «Солодка» (*Glycyrrhiza* L.).

В главе 4 приведены результаты выделения индивидуальных веществ из солодки голой травы. Они включают в себя данные о химическом строении и структуре выделенных соединений. Отражены результаты фитохимического анализа солодки голой, солодки уральской травы и примесных видов рода «Солодка».

В главе 5 рассматривается разработка методик качественного и количественного анализа солодки голой травы, а также разработке новой технологии получения СО пиноцембрина. Приведены результаты исследования динамики накопления суммы флавоноидов в солодки голой траве и рекомендуемые числовые показатели сырья, включенные в проект ФС на новый вид ЛРС «Солодки голой трава».

Глава 6 содержит результаты исследований по разработке методик качественного и количественного определения БАВ – ликуразида, глицирризиновой кислоты в солодки корнях.

В главе 7 отражены результаты исследования диуретической и нейротропной активности густого экстракта солодки голой травы, а также индивидуальных веществ – пиноцембрина, генистеина, изоглабранина. Проведенные результаты острой токсичности густого экстракта солодки голой травы.

Диссертационная работа завершается выводами, заключением, практическими рекомендациями, описанием перспектив дальнейших исследований и списком литературы, а также приложениями.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых международных базах данных, оформлен 1 патент Российской Федерации на изобретение № 2806047 «Способ количественного определения суммы флавоноидов в траве солодки голой».

Методики, разработанные автором апробированы на предприятиях ЗАО «Самаралектравы», ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», а также интегрированы в образовательные и научно-исследовательские процессы в Институте фармации ФГБОУ ВО

СамГМУ Минздрава России: на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, кафедре управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс», кафедре химии Института фармации, а также Научно-образовательного центра «Фармация».

Диссертационная работа оформлена в соответствии с современными требованиями, материал хорошо и последовательно изложен.

Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, по диссертации Беловой Ольги Александровны имеется ряд вопросов и замечаний.

1. При разработке проекта фармакопейной статьи автором определены содержания суммы флавоноидов и диагностически значимого флавоноида пиноцембрина в траве солодки голой. Сколько исследуемых образцов травы солодки голой анализировалось в данном эксперименте? Насколько объективно они могут представлять варьирование данных показателей, в зависимости от климатических условий, объема сырьевой базы, фазы вегетации?

2. Какова сырьевая база травы солодки голой в целом на территории Российской Федерации и в Самарской области?

3. Почему фармакологическая активность проводилась Вами только на основе густого экстракта солодки голой травы, а не на основе густого экстракта солодки уральской травы? Вопрос только в отсутствии пиноцембрина в этом сырье?

4. Почему основное внимание уделяется солодке голой, хотя производящими растениями для получения сырья «Солодки корни» являются оба вида?

5. Глава 4 содержит данные по сравнительному исследованию солодки голой и уральской травы, однако в выводах отсутствуют результаты компонентного состава флавоноидов солодки уральской травы.

6. Название ЛРС автор дает без учета требований ГФ Х!У и ГФХУ, то же самое и название Фармакопейной статьи стр. 10 «Солодки голой трава», а на стр. 12 – «Трава солодки голой»..

7. Стр. 15 не приведено название патента.

8. Стр. 9 пункты 3 и п.4 – повторяют друг друга.

9. Стр. 22-24 дважды приведена формула пиноцембрина в табл. 1.

10. В работе имеются опечатки, ошибки, несогласованность в предложениях (стр.7, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 24, 36, 90, 106, 137).

Однако указанные замечания не являются принципиальными, вопросы носят уточняющий характер, и не снижают ценности и

актуальности диссертационной работы по расширению ассортимента лекарственного растительного сырья, усовершенствованию методов его стандартизации, получению субстанций для производства отечественных лекарственных растительных препаратов.

Диссертационная работа является законченным научным исследованием, написана литературным языком с использованием современных научных терминов, изложена, последовательна и логично. Диссертация завершается заключением, в котором отражены основные результаты исследования, соответствующие поставленной цели и задачам.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Беловой Ольги Александровны полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации. Диссертационная работа Беловой О.А. соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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

Таким образом, диссертационная работа Беловой Ольги Александровны на тему: «Фармакогностическое исследование корней и травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической науки по изучению растительного сырья корней и травы рода Солодки, выделению биологически активных соединений из солодки голой травы, разработке и обоснованию целесообразности применения сквозных унифицированных методик качественного и количественного определения изучаемого сырья и субстанций, а также совершенствование подходов к стандартизации солодки корней.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Беловой Ольги Александровны 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 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.
Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой фармакогнозии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и
фармакогнозия), доцент
614990, Российская Федерация, Пермский край,
г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России
Телефон: 8 (342) 238-43-38
e-mail: belonogova@pfa.ru

«26» апреля 2024 г.

В.Д.

Белоногова Валентина Дмитриевна

Подпись	<i>Белоногова В.Д.</i>
заверяю	<i>А.В. Рубцова</i> (начальник отдела кадров)

26.04.2024



*с одобрением
ознакомлена
44.05.2024г Белова*

