

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгынын
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 2632 24.04 2024 г.
На № _____ от _____ 20__ г.
Г _____ 7

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Казанский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской

7 № 1230/02-23-49
листов 14 05 20 24
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03



Федеральных медицинских наук, профессор
Д.И. Абдулганиева
_____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности 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 учёной степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

В современной фармацевтической промышленности первостепенное
значение отведено разработке инновационных, эффективных и безопасных
лекарственных препаратов (ЛП). В этой сфере особое внимание уделяют
разработке лекарственных средств на основе растительного сырья. Главные
преимущества фитопрепаратов в их широком применении для лечения
хронических заболеваний за счет мягкого терапевтического действия и

0084648

минимальных побочных эффектов. В соответствии с Государственной стратегией по сохранению и укреплению технологического суверенитета и развитию отечественных фармацевтических технологий, отражено, что создание эффективных и безопасных ЛП становится приоритетной задачей для российской науки. Такой подход не только снизит зависимость от импорта, но и будет способствовать созданию оригинальных лекарственных средств. В настоящее время в фармацевтической отрасли проводятся исследования, направленные на изучение различных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) как потенциальных источников биологически активных веществ (БАВ).

В связи с этим, диссертационная работа Беловой Ольги Александровны направлена на решение одной из ключевых задач по изучению нового вида ЛРС – травы солодки голой. Помимо этого, исследование также включает в себя разработку и усовершенствование методов стандартизации корней и травы солодки голой и солодки уральской с применением современных инструментальных методов.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: комплексная НИОКР «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (№ Гос. регистрации АААА-А19-119051490148-7 от 14.05.2019 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В ходе изучения сравнительного морфологического анализа представителей рода *Glycyrrhiza* L., были выявлены особенные признаки травы солодки голой, позволяющие отличить от других примесных видов. Такими признаками являются: верхняя и нижняя поверхности листочков 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.

Результаты анатоми-гистологического исследования травы солодки голой позволили выявить главный отличительный диагностический признаки

данного растения – ромбообразная форма поперечного сечения рахиса в медиальной части с V-образной выемкой с адаксиальной стороны. Дополнительные признаки, присутствующие во всех частях травы солодки голой и дающие 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 NaOH с потемнением окраски и с раствором сернокислого анилина с окрашиванием в тёмно-бурый до черного цвета.

С использованием колоночной хроматографии выделены флавоноиды такие, как пиноцембрин (5,7-дигидроксифлаванон), генистеин (5,7,4'-тригидроксиизофлаванон), изоглабринин (5,7-дигидрокси-6-пренилфлаванон). Генистеин и изоглабринин ранее впервые выделены из травы данного растения. Пиноцембрин впервые выделен из травы солодки голой, культивируемой на территории Российской Федерации. Идентификация осуществлялась с использованием УФ-, ^1H -ЯМР- и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

Впервые разработаны методики проведения ТСХ-анализа травы солодки голой, количественного анализа суммы флавоноидов в траве солодки голой в пересчете на пиноцембрин методом дифференциальной спектрофотометрии. Научно обоснована целесообразность определения содержания пиноцембрина в траве солодке голой методом ВЭЖХ.

В ходе изучения динамики накопления суммы флавоноидов в траве солодки голой на протяжении всего вегетационного периода установлено, что оптимальное время сбора сырья данного растения является период плодоношения.

Обнаружена диуретическая и нейротропная активность густого экстракта солодки голой, а также индивидуальных веществ – пиноцембрина, генистеина. Исследование острой токсичности густого экстракта травы солодки голой позволило отнести данную субстанцию к IV классу токсичности (малоопасные вещества).

Разработаны проекты фармакопейных статей на ЛРС «Солодки голой трава» и стандартный образец (СО) пиноцембрина. 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 корней солодки.

Экспериментальные данные, полученные Беловой О.А., отражены в предложенных автором проектах фармакопейных статей «Солодки голой трав», «Пиноцембрин – стандартный образец».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов 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.

Основные положения исследования доложены на симпозиумах, научных и научно-практических конференциях различных уровней: XI Международная научно-практическая конференция молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровье сбережения» (Москва, 2023); Научно-практическая конференция «Гаммермановские чтения» (Пермь, 2023); Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации 2021» (Минск, 2021); XI международный симпозиум «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, 2022); Всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы» (Самара, 2021; 2022; 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2021; 2022; 2023).

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых ВАК научных изданиях, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных. Получен 1 патент Российской Федерации на изобретение № 2806047 «Способ количественного определения суммы флавоноидов в траве солодки голой».

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования имеют научно-практическое и теоретическое значение для таких научных дисциплин как «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» и могут быть использованы в целях создания современных методов анализа и разработки актуальных подходов к стандартизации ЛРС, содержащего фенольные соединения и тритерпеновые соединения.

В ходе исследования из травы солодки голой выделен и описан доминирующий, диагностически значимый флавоноид – пиноцембрин. Также были выделены ранее не описанные флавоноиды для данного растения: генистеин и изоглабринин. Разработаны методики качественного и количественного анализа БАС в траве солодки голой. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве солодки голой (в пересчете на пиноцембрин) методом дифференциальной спектрофотометрии, а также методика количественного определения пиноцембрина с использованием метода ВЭЖХ.

Разработана технология получения стандартного образца пиноцембрина. Установлены предельные значения показателей качества СО пиноцембрина (ФС «Пиноцембрин – стандартный образец»).

Проведена исследовательская работа по совершенствованию методик качественного и количественного анализа ЛРС «Солодки корни» с учетом особенностей химического состава.

Установлена диуретическая активность для выделенных веществ из травы солодки голой – пиноцембрина, генистеина. Густой экстракт травы солодки голой обладает антидепрессантом действием, что было определено в ходе фармакологического исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, касающиеся вопросов оценки доброкачественности лекарственного растительного сырья, предлагаются для внедрения в практическую работу региональных Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также для фармацевтических предприятий и организация, занимающихся научными исследованиями в области фармакогнозии и химии природных соединений, для проведения исследований в области контроля качества лекарственного растительного сырья и препаратов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе медицинских

и фармацевтических высших учебных заведений на территории Российской Федерации по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Результаты исследований, полученные Беловой О.А. в ходе диссертационной работы, внедрены в учебный и научный процесс ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедрах Института фармации: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии Института фармации, фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс», а также научно-образовательного центра «Фармация». Полученные результаты апробированы в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ЗАО «Самаралектравы».

Замечания по диссертационной работе

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Чем можно обосновать выбор травы солодки уральской, солодки зловонной и солодки щетинистой в качестве примеси к траве солодки голой?
2. Почему в качестве целевого БАВ для стандартизации травы солодки голой был выбран пиноцембрин, а не генистеин или изоглабрин?
3. Является ли методика ВЭЖХ-анализа пиноцембрина в траве солодки голой, представленная в диссертационной работе, разработанная лично автором или она усовершенствована на основе литературных данных?
4. В работе присутствуют опечатки и погрешности в оформлении.

Приведенные замечания и вопросы носят уточняющий характер, и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Беловой Ольги Александровны «Фармакогностическое исследование корней и травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, в области фармацевтической химии и фармакогнозии по обоснованию внедрения в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного сырья «Солодки голой трава», основанной на изучении химического состава, фармакологических свойств и разработке методик стандартизации

перспективного сырья травы солодки голой, а также усовершенствование подходов к стандартизации корней солодки голой и солодки уральской.

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от «26» апреле 2024 г.).

Директор Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцент



Мустафин Руслан Ибрагимович

Профессор Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент



Абуллина Светлана Геннадиевна

Контактные данные:

440012, г. Казань, ул. Бутлерова, 19
тел. 8(843) 236-06-52, e-mail: rector@kzsu.ru

«26» апреле 2024 г.



С отзывом
дизайнера
14.05.2024 г. Белова

Подпись <u>Светлана Геннадиевна</u>		
Казанского МГУ заверяю.		
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ		
ВО Казанский ГМУ – Минздрава России,		
д.м.н.	И.Г. Мустафин	
« 26 »	04	2024 г.