

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Хасановой Светланы Рашитованы по диссертации Аффуфа Абдулкарима Башара на тему: «Фармакогностическое исследование якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L., произрастающих в России, сопредельных государствах и Сирийской Арабской Республике», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выполненного исследования

Одной из актуальных задач современной фармации является поиск перспективных источников лекарственных средств растительного происхождения. Одним из таких видов является трава якорцев стелющихся – *Tribuli terrestris* herba. Трава якорцев стелющихся обладает гипополипидемическим, общетонизирующим, обезболивающим, противовоспалительным и мочегонным действием. Используется для стимуляции функции половых желез, лечения андрологических заболеваний, способствует естественному производству тестостерона, а также стимулирует секрецию желудочного сока и усиливает перистальтику кишечника.

Нормативный документ на траву якорцев стелющихся ВФС 42-827-79 не соответствует современным требованиям. Нет описания анатомических признаков других частей растения, составляющих морфологическую группу сырья «трава», нет микрофотографий, что затрудняет диагностику сырья. Оценка качества сырья предусмотрена также только по фураностаноловым гликозидам. Однако, якорцев стелющихся трава содержит комплекс биологически активных веществ (стероидные сапонины: диосцин, протодиосцин, трибестан, прототрибестин, метилпроторибестин),

метилпротодиосцин, псевдопротодиосцин, трибулозин и др., флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, алкалоиды, каротиноиды, высшие жирные кислоты), поэтому, исходя из путей использования сырья, необходимо дополнить оценку качества сырья по установлению содержания экстрактивных веществ и суммы флавоноидов. В связи с этим ВФС 42-827-79 «Якорцев стелющихся трава» подлежит доработке, что обуславливает актуальность комплексного фармакогностического исследования якорцев стелющихся.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В диссертации Аффуга Абдулкарима Башара впервые представлены результаты фармакогностического исследования и стандартизации якорцев стелющихся травы, заготовленной в Российской Федерации, Молдове, Сирийской Арабской Республике, с учетом современных требований.

Впервые проведено анатомическое исследование травы якорцев стелющихся по органам (лист, стебель, цветок и корень), выполнены микрофотографии. Определены основные биометрические показатели анатомических и морфологических признаков. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии подтверждено наличие стероидных сапонинов (диосцин и протодиосцин). Предложен метод тонкослойной хроматографии для качественного определения флавоноидов. Определен микроэлементный состав якорцев стелющихся травы. Впервые определено содержание действующих веществ (суммы флавоноидов) и разработана методика их количественного определения в сырье якорцев стелющихся, заготовленных в разных регионах. Проведена валидация методики количественного определения суммы флавоноидов. Подобран экстрагент, который максимально извлекает экстрактивные вещества и определено количество экстрактивных веществ в сырье. Проведена стандартизация сырья якорцев стелющихся. На основе результатов

исследования разработан проект фармакопейной статьи «Якорцев стелющихся трава – *Tribuli terrestris herba*», который отправлен на рассмотрение в федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Составлены и переведены на английский язык методики идентификации и оценки качества сырья якорцев стелющихся для использования в практике Министерства Здравоохранения Сирийской Арабской Республики.

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом экспериментальных исследований и применении современных фармакогностических, физико-химических, химических методов исследования. Автором проанализировано восемь образцов якорцев стелющихся травы, заготовленной в различных географических зонах с 2016 по 2019 г. Все данные, приведенные в диссертации, подвергнуты адекватной статистической обработке.

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

Результаты, приведенные в диссертации, основаны на достаточных по объему экспериментальных данных и современных методах исследования. Все полученные данные подвергнуты статистической обработке. Разработанные автором методики анализа флавоноидов, включенные в проекты ФС «Якорцев стелющихся трава – *Tribulus terrestris herba*» валидированы по необходимым параметрам.

Теоретические положения исследования согласуются с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации.

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

Практическая значимость диссертации Аффифа Абдулкарима Башара заключается, прежде всего в разработке проекта ФС «Якорцев стелющихся трава – *Tribulus terrestris herba*».

Составлены и переведены на английский язык методики идентификации и оценки качества сырья якорцев стелющихся для использования в практике Министерства Здравоохранения Сирийской Арабской Республики.

Материалы диссертации используются в учебном процессе, при проведении практических занятий со студентами и ординаторами, а также в научно – исследовательской работе кафедры фармакогнозии с курсом ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертации используются в учебном процессе в лаборатории института биохимической технологии и нанотехнологии Российского университета дружбы народов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Аффифа Абдулкарима Башара построена по традиционному принципу, изложена на 247 страницах машинописного текста, содержит 58 таблиц и 43 рисунка; состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, списка использованных литературных источников, включающего 144 наименований, в том числе 48 на иностранном языке, 2 приложения.

Глава 1 посвящена обзору литературы отечественных и зарубежных авторов. В обзоре литературы обобщены сведения по морфологическим и

анатомическим признакам, ареалу и местам обитания, химическому составу, медицинскому применению и препаратам из травы якорцев стелющихся.

В главе 2 дана характеристика объектов и методов исследования.

В главе 3 представлены результаты морфолого – анатомических признаков якорцев стелющихся травы по органам (лист, стебель, цветок, корень), определены основные биометрические параметры анатомических признаков, в главе 4 – материалы по фитохимическому исследованию сырья якорцев стелющихся, в главе 5 – результаты по разработке и валидации методики количественного определения суммы флавоноидов, в главе 6 – результаты стандартизации сырья якорцев стелющихся.

Диссертационная работа завершается общими выводами и списком литературы.

Приложение включает Проект Фармакопейной статьи, методики идентификации сырья на английском языке, акты внедрения, подтверждающие практическую значимость результатов исследования.

Автором проведена валидация методики количественного определения суммы флавоноидов и прошла межлабораторную экспертизу в региональном испытательном центре «Фарматест» ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (заведующая лабораторией доктор фармацевтических наук, профессор Малкова Т.Л.).

Результаты диссертационных исследований легли в основу 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, 1 – в библиографической и реферативной базе данных «SCOPUS».

Необходимо отметить, что диссертация имеет общую логику изложения, написана в научном стиле, иллюстрирована схемами, таблицами и рисунками. Микроскопические фотографии выполнены профессионально, диагностические признаки представлены очень четко и наглядно.

Несмотря на общую высокую оценку диссертации Аффуга Абдулкарима Башара, возникли следующие вопросы:

1. Как Вы объясните то, что рекомендуете норматив по содержанию флавоноидов – не менее 1%, а в образце из Молдовы при определении внутрилабораторной воспроизводимости методики содержание составило 0,94-095%?
2. В чем новизна ваших микроскопических исследований в сравнении с теми, которые Вы приводите в литературном обзоре?
3. С какой целью были проведены исследования измерений размеров микрочастиц сырья (табл.5-36)? Как вы планируете их использовать в практическом плане?
4. При разработке методики количественного определения флавоноидов Вы используете разведённую уксусную кислоту, а в стандартный образец рутина добавляете 5% раствор уксусной кислоты. Корректно ли это?
5. С чем Вы связываете такой большой разброс данных по содержанию диосцина от 0,09 до 1,90% и протодиосцина от 1.44 до 15,88%?
6. Есть ряд недочетов – латинские названия растений пишутся курсивом; устьичный аппарат аномоцитного типа, а не устьица (стр.51); спирт этиловый 96%, а не спирт 96%; нет описания поверхности пыльцы; в подписях к фотографиям микропрепаратов есть номера, на самих фотографиях этих номеров нет.

Указанные вопросы не снижают значимости проведенных исследований и носят только уточняющий характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата диссертации Аффуга Абдулкарима Башара полностью соответствует основным положениям и выводам работы.

Научные положения диссертации соответствуют формуле 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3, 5 паспорта специальности. Пункт 2 – «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; пункт 3 «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производство и потребление»; пункт 5 – «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

***Заключение о соответствии диссертации критериям
«Положения о присуждении ученых степеней»***

Таким образом, диссертационная работа Аффуфа Абдулкарима Башара на тему: «Фармакогностическое исследование якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L., произрастающих в России, сопредельных государствах и Сирийской Арабской Республике», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии, фармакогнозии по стандартизации лекарственного растительного сырья с учетом современных требований.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

Аффуфа Абдулкарима Башара соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Доктор фармацевтических наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсом
ботаники и основ фитотерапии федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации, профессор

(14.04.02 - Фармацевтическая химия,
фармакогнозия)

Хасанова Светлана Рашитовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
450008, г. Уфа, ул. Ленина д. 3, +7 (347) 272 41 73, svet-khasanova@yandex.ru

«26» 11 2020 г.

