

Отзыв официального оппонента
доктора фармацевтических наук, заведующего кафедрой
фармацевтического анализа Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Белоусова Михаила Валерьевича

на диссертационную работу Аминовой Айшат Аминовны
«Фармакогностическое изучение солянки иберийской флоры республики
Дагестан», представленную в диссертационный совет Д 208.068.02 при
федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на
соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по
специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность избранной темы

Для республики Дагестан уникальной является флора Приморской низменности, значительную часть территории которой занимают солончаковатые полупустыни. К ведущим семействам флоры относится семейство Chenopodiaceae, представленное 20 родами и 49 видами, в том числе и галофитами, что обуславливается климатическими условиями. Исходя из широкого применения в фармацевтической практике филогенетически близких видов – солянки Рихтера и солянки холмовой, солянка иберийская, представляет интерес в качестве перспективного объекта исследования. В научной литературе имеются разрозненные и крайне ограниченные сведения о компонентном составе солянки иберийской и ее биологической активности. Исходя из широкого распространения во флоре республики Дагестан, способности произрастать в жестких условиях окружающей среды, продуцируя большую массу и активного использования близкородственных видов в медицинской практике комплексное фармакогностическое исследование солянки иберийской для расширения ассортимента отечественных гепатопротекторных растительных средств представляет несомненный научный и практический интерес.

Таким образом, автором поставлена задача расширения номенклатуры лекарственного растительного сырья, перспективного в качестве источника биологически активных веществ антиоксидантного и гепатопротекторного действия на основе сырья солянки иберийской флоры республики Дагестан.

Резюмируя вышесказанное, актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнения.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Автором впервые проведены комплексные фармакогностические исследования малоизученного вида - солянки иберийской флоры Дагестана. Впервые изучен состав фенольных соединений, аминокислот, микро- и макроэлементного состава травы, липидов семян, проведены нормативные исследования сырья и установлена острая токсичность и гепатопротекторное действие водных и 40 %-ых этанольных экстрактов на модели CCl_4 – токсического гепатита.

Практическая значимость диссертационных исследований

На основании комплекса полученных экспериментальных данных по составу биологически активных веществ и фармакологической активности солянки иберийской диссертантом предложено новое лекарственное растительное сырье для получения фитопрепаратов гепатопротекторного действия – трава солянки иберийской.

Результаты комплексного фармакогностического исследования солянки иберийской легли в основу разработанных автором проекта нормативного документа «Солянки иберийской трава», согласованного и апробированного Научно-производственным объединением «Пульс»; «Инструкции по сбору и сушке», утвержденной ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Часть материалов диссертационной работы включена в лекционный курс кафедры медицинской биологии и кафедры фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский

Степень обоснованности, достоверности научных результатов, положений и выводов диссертации

Представленные в диссертационной работе экспериментально-теоретические положения и практические рекомендации обоснованы и базируются на фактическом материале, полученном с помощью современных физико-химических, химических, ресурсных и фармакологических методов исследований, выполненных на высоком научном уровне. Диссертация насыщена иллюстративным и табличным материалом. Результаты каждой главы Аминовой Айшат Аминовной проанализированы и обобщены в виде четко изложенных выводов. Таким образом, достоверность исследований, положений и выводов, представленных в диссертации и автореферате сомнений не вызывает.

Апробация результатов проведённых исследований

Основные положения диссертационной работы доложены на различных, в том числе международных конференциях (XV Международной конференции «Биологическое разнообразие Кавказа и Юга России» (ноябрь 2013 г., Махачкала), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, доктора фармацевтических наук, профессора Д.А. Муравьевой (март 2017 г., Пятигорск), Международная научная конференция «Сохранение разнообразия растительного мира в ботсадах и дендропарках: традиции, современность, перспективы (к 230-летию дендропарка «Александрия» НАН Украины).

Согласно данным, представленным в автореферате, по теме диссертации автором опубликовано 14 печатных работ, в т.ч. 4 - в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционной для фармакогностических работ схеме, изложена на 112 страницах основного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, списка цитируемой литературы, включающего 113 источников, в том числе 21 - иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 26 рисунками.

В главе 1 «Обзор литературы» изложены вопросы экологии и систематики видов рода солянка, рассмотрены вопросы распространения видов на территории Северного Кавказа, в том числе в республике Дагестане. Дан химический состав некоторых представителей рода, их использование, в том числе в качестве источника жирного масла. Также в главе изложены современные представления о гепатопротекторах, в том числе и растительного происхождения. Глава информативна и заканчивается выводами, в которых автор обозначает актуальность выбранной темы исследования. Глава завершается выводами.

В главе 2 «Объекты и методы исследования» приведено описание объекта и методов исследования.

Глава 3 «Ресурсно-экологические исследования солянки иберийской» посвящена оценке ресурсно-сырьевого потенциала солянки иберийской в Приморской низменности Дагестана. Автором определен биологический и эксплуатационный запас сырья в 3-х местах произрастания и установлена величина объема ежегодных заготовок травы солянки иберийской. Глава иллюстрирована фотографиями солянки иберийской, произрастающей в районах, где проводились ресурсные исследования.

Глава 4 «Изучение биологически активных соединений солянки иберийской». Исследования, проводимые в этой главе, направлены на экспериментальному обоснованию внедрения в практическую фармацию и медицину нового лекарственного растительного сырья в качестве источника

БАВ. В главе даны результаты изучения состава фенольных соединений, аминокислот, микроэлементов, жирного масла семян. Проведено количественное определение дубильных веществ и антиоксидантной активности водно-спиртового извлечения из травы. На основании комплекса проведенных исследований автор делает заключение о возможности комплексного экономически выгодного использования в качестве сырья: травы, как источника фенольных соединений, семян – как источника жирного масла с высоким содержанием эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Завершается глава выводами.

Глава 5 «Морфолого-анатомическое исследование травы и семян».

В данную главу включены результаты морфолого-анатомических и товароведческих исследований сырья солянки иберийской. Глава завершается краткими выводами.

Глава 6 «Фармакологические исследования».

В главе отражены результаты определения острой токсичности и гепатопротекторной активности травы солянки иберийской. Показано, что спиртовые экстракты солянки иберийской могут быть отнесены к практически нетоксичным веществам и проявляют гепатопротекторную активность.

Диссертационная работа Аминовой Айшат Аминовны завершается «Заключением», общие выводы в котором полностью соответствуют поставленным во «Введении» задачам и свидетельствуют об их выполнении и достижении обозначенной цели, а также содержит рекомендации для дальнейшей практической разработки темы исследования.

Соответствие диссертационной работы паспорту специальности.

Диссертационная работа Аминовой Айшат Аминовны соответствует заявленной специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия (паспорт специальности: пп. 5, 6, 7).

Несмотря на общее положительное впечатление, при подробном ознакомлении с материалами диссертации и автореферата возникли некоторые замечания и вопросы:

1. Несколько неудачно сформированы материалы обзора литературы. Данные о характеристике семейства Chenopodiaceae (стр. 11-15) можно было не включать в обзор литературы без ущерба для его информативности, а начать сразу с характеристики рода *Salsola*.
2. В главе 2 (раздел 2.2.3 Методы идентификации и количественного анализа БАВ) используемые методики не описаны, вместо этого автор приводит ссылки на литературный источник, что затрудняет анализ материала.
3. Почему не было проведено исследование солянки иберийской на наличие и состав алкалоидов, несмотря на то, что автор на стр. 23 раздела 1.3. утверждает, что наличие алкалоидов группы тетрагидроизохинолинов является хемотаксономическим признаком семейства Chenopodiaceae.
4. «Количественное определение флавоноидов осуществляли по стандартной методике, изложенной в ФС.2.5.0015.15 ГФ XIII «Зверобоя трава». Насколько это корректно, поскольку в траве зверобоя флавоноиды рассчитываются в пересчёте на рутин, который в исследуемом объекте не обнаружен (табл 4, стр 52).
5. Чем обусловлен выбор длины волны детектирования при определении относительного содержания фенольных соединений? С учетом отличия УФ-спектров идентифицированных веществ и, соответственно, их разной чувствительностью к детекции при используемой длине волны, рационально ли применение метода внутренней нормализации для количественной характеристики состава, тем более с учетом того, что стандартные вещества были в наличии?

6. Чем можно объяснить отличия в значениях содержания дубильных веществ, определенных методом перманганатометрии и перманганатометрии с предварительным осаждением желатином (таблица 6, стр 56). Какое из полученных значений отражает содержание именно дубильных веществ или для этого необходимо проведение дополнительных расчетов?
7. Чем можно объяснить отсутствие некоторых жирных кислот (лауриновая, гондоиновая, маргариновая, бегеновая) в составе извлечений из семян с околоплодником (стр 61), в то время как в извлечениях из семян без околоплодника эти кислоты определены?
8. Автором при исследовании гепатопротективных свойств экстрактов в качестве референтного препарата был использован «Карсил форте», содержащий в качестве активных компонентов смесь шести флаволигнанов расторопши пятнистой? Почему не использовали «Лохеин» из таксономически близкой солянки холмовой?
9. Проводилась ли оценка антиоксидантной активности извлечений из солянки иберийской другими методами? Чем обусловлен выбор электрохимического определения антиоксидантной активности с использованием ЦветЯуза-01-АА?
10. Семена солянки иберийской содержат значительное количество жирного масла – около 20% (если брать семена без околоплодника), причем более 90% из них составляют ненасыщенные жирные кислоты. Исходя из этого, логично было бы провести и фармакологические испытания масла для более полного обоснования возможности рационального комплексного исследования сырья.

Однако отмеченные редакционные погрешности и недочеты не снижают общую позитивную оценку работы, а ряд заданных вопросов несут дискуссионный или рекомендательный характер. В целом работа написана

профессиональным научным языком и хорошо отредактирована. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и результатам, представленным в тексте диссертации и не противоречат им.

Рекомендации по использованию материалов диссертационного исследования

Результаты настоящего диссертационного исследования имеют несомненное научно-практическое значение и могут быть использованы для дальнейших фармакологических испытаний для введения исследуемого лекарственного растительного сырья в фармакопею и расширения ассортимента отечественных фитопрепаратов.

Заключение

Диссертация Аминовой Айшат Аминовны на тему «Фармакогностическое изучение солянки иберийской флоры республики Дагестан» представляет собой самостоятельно выполненную автором научно-квалификационную работу, результаты которой обеспечивают решение важной практической задачи фармацевтической науки, в частности, расширения ассортимента отечественных растительных препаратов, за счет внедрения нового лекарственного сырья – солянки иберийской травы, обладающей выраженной гепатопротекторной активностью, хорошим ресурсным потенциалом и возможностью комплексного рационального использования.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методическому уровню, достоверности полученных результатов и однозначности сделанных выводов диссертационная работа Аминовой Айшат Аминовны «Фармакогностическое изучение солянки иберийской флоры республики Дагестан» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор, Аминова Айшат Аминовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фармацевтического анализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия;
14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология)

Белоусов Михаил Валерьевич

(634050, г. Томск, Московский тракт, 2; Телефон: 8 (3822) 901-101 доб. 1927; 8(913)825-17-71, mvb63@mail.ru).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 665 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

