

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Шплис Ольги Николаевны «Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири», представленную к защите в диссертационный совет Д999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

Поиск новых источников растительных препаратов с последующей разработкой нормативной документации на исходное сырье позволяет осуществить их внедрение в практику, что является одной из приоритетных задач отечественной фармации. Диссертационная работа Шплис О.Н. посвящена фармакогностическому исследованию травы лядвенца рогатого сорта «Солнышко», впервые культивируемого в Томской области. Лядвенец рогатый – многолетний кустарник, полиморфный комплекс, состоящий из группы близкородственных видов, имеет агрономический статус кормовой культуры; в результате селекционных исследований в европейской части России выведено несколько сортов этого растения. Перспективность фармакогностического изучения лядвенца рогатого в качестве источника фитопрепаратов очевидна с учетом обеспеченности сырьевой базы, анализа научной информации о наличии фармакологических свойств извлечений из травы лядвенца, значительного опыта применения в народной медицине, имеющегося опыта использования за рубежом экстрактов лядвенца в косметологии, таблеток «Локрин» (Украина) на основе экстракта лядвенца с противовоспалительными, диуретическими и антигипоксическими свойствами. Кроме того, необходимо учитывать малочисленность данных о химическом составе этого вида. Таким образом, с учетом вышеизложенного,

выбранная соискателем тема диссертационной работы является обоснованной и актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В соответствии с поставленными задачами автором получены результаты, характеризующие научную новизну диссертационной работы, которая состоит в том, что Шплис О.Н. впервые проведено фармакогностическое изучение лядвенца рогатого культивируемого с использованием морфологических, физико-химических методов анализа. Автором выделены из травы лядвенца рогатого и идентифицированы ряд фенольных соединений: 5 кумаринов, 11 флавоноидов, 7 фенолокислот. С использованием ВЭЖХ, ВЭЖХ/МС идентифицированы олеаноловая кислота, свободные углеводы, аминокислоты. Для оценки экологической чистоты сырья лядвенца рогатого культивируемого автором определен его минеральный состав и установлено повышенное содержание Са, К, Na и Zn по сравнению с данными у дикорастущих образцов и культивируемых в других регионах сорта лядвенца рогатого. Для стандартизации сырья автором предложены адаптированные методики определения изофлавоноидов в пересчете на биоханин, гидроксикоричных кислот в пересчете на кофейную кислоту. С использованием разработанных методик автором установлена сезонная динамика накопления изофлавоноидов и гидроксикоричных кислот на образцах 1-го, 2-го, 3-го года вегетации, что позволило обосновать сроки заготовки доброкачественного сырья лядвенца рогатого. Для определения подлинности сырья Шплис О.Н. впервые представлены диагностически значимые макро- и микроскопические признаки травы лядвенца рогатого, ранее не описанные в отечественной литературе.

В диссертационной работе Шплис О.Н. научные положения, выводы, рекомендации изложены в логичной форме, основываются на экспериментальном материале, анализе обзора литературы. Достоверность

полученных результатов доказана путем проведения процедуры валидации и статистической обработки экспериментальных данных.

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

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования Шплис О.Н. результаты имеют научно-практическое значение в виде вклада в решение важных для отечественной фармации задач – поиску новых перспективных видов растительного сырья; разработке и актуализации нормативной документации, а также могут быть использованы в научных исследованиях, на предприятиях фармацевтического профиля, представляют интерес при обучении студентов, ординаторов и аспирантов.

Практическая значимость подтверждается разработкой проекта ФС «Лядвенца рогатого трава», апробацией разработанных методик на производстве (акты внедрения ООО «Фарм-Трейд» и ООО «Сибресурс»), практических рекомендаций по планированию и организации заготовок дикорастущего растительного сырья на территории Томского района Томской области.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 168 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных экспериментальных исследований, общих выводов, списка литературы, включающего 211 источников, из них 73 – на иностранных языках. В работе приведено 32 рисунка, 16 таблиц, 3 приложения.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Глава 1 представляет собой аналитический обзор литературы, содержащий сведения о систематической, экологической и географической характеристике объекта исследования. Отдельные разделы главы 1 посвящены вопросам современного состояния исследований о степени

химической, биологической изученности, применения лядвенца рогатого травы в различных отраслях промышленности, народной медицине. В целом, в главе 1 достаточно полно отражена актуальность проблемы, обоснован выбор объекта исследования и поставленных задач.

В главе 2 приведены характеристика объекта исследования, методов и методик исследования, статистической обработки результатов.

В главах 3-5 приведены результаты экспериментального исследования, проведенного автором, их обсуждение в виде выводов к каждой из глав.

В главе 3 приведены результаты выделения, идентификации фенольных соединений, изучения химического состава с использованием ВЭЖХ, в том числе результаты изучения состава микро- и макроэлементов. Проведение трудоемких фитохимических работ по выделению и идентификации индивидуальных веществ из травы лядвенца рогатого, несомненно, большое достоинство данной работы. При изучении минерального состава сырья установлен повышенный уровень Zn и Co, и это обстоятельство автор связывает природным генезисом темно-серых кислых оподзоленных почв Томской области, богатых Zn.

Глава 4 содержит результаты изучения морфологических признаков травы лядвенца рогатого. Автором выявлены диагностически значимые микроскопические признаки сырья лядвенца рогатого: устьичный аппарат, наличие трихом, впервые описываемая кристаллоносная обкладка по жилкам листа.

Глава 5 посвящена разработке методик стандартизации сырья. Автор адаптировала спектрофотометрические методики, установив оптимальные параметры экстракции сырья. Для расчетов содержания изофлавоноидов предложен экспериментально рассчитанный удельный показатель поглощения биоханина А при 262 нм, что повышает доступность методики. Изучена динамика накопления изофлавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве лядвенца рогатого и на основе полученных данных установлен срок заготовки сырья.

В Приложениях представлены проект фармакопейной статьи, акты внедрения результатов диссертационной работы.

Основные положения диссертации отражены в 9 научных работах, из них 3 статьи - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, новизна исследований подтверждена 2 патентами РФ.

Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровня.

При положительной оценке диссертационной работы Шплис О.Н. имеются вопросы и замечания.

1. Какое основное фармакотерапевтическое направление будущих препаратов лядвенца рогатого?

2. В работе есть упоминание об изучении изофлавонов томскими фармакологами, имеются ввиду изофлавоны, выделенные из травы лядвенца рогатого?

3. В выводах к главе 3 указывается, что «методом ВЭЖХ установлено присутствие 19 соединений, 5 из которых являются мажорными, одним из которых является изофлавоноид биоханин А», но в таблице 6 (стр. 46) нет количественных показателей содержания веществ в анализируемом объекте, почему?

4. Урожайность лядвенца рогатого сорта «Солнышко», выращенного в условиях Томской области на кислых почвах превышает урожайность 5 образцов этого сорта, выращенных в европейской части РФ на 6,6-69,9 %, при этом в сравнении приведены данные об урожайности 17 других сортов лядвенца; чем вызвано такое большое различие в зеленой массе сырья, насколько отличались условия культивирования образцов, не идет ли речь в литературных данных о сборе сырья первого года вегетации?

5. Известно, что повышенное содержание изофлавоноидов и ряда других антиоксидантов обусловлено адаптивной реакцией растения на стресс, вызванный влиянием тяжелых металлов, например, Cd (Sun et al.,

2009), а повышенная аккумуляция Zn в побегах может быть вызвана тем, что при pH 4,5 Zn не связывается в корнях и накапливается в побегах растения (В.В. Зунг, 2018). С одной стороны, тяжелые металлы могут повышать уровень изофлавоноидов, но с другой стороны, кислые почвы приводят к накоплению токсичного Zn. В каком направлении, на Ваш взгляд, можно продолжить работы по культивированию ценного вида – лядвенца рогатого, чтобы в итоге иметь доброкачественное сырье с высоким содержанием изофлавоноидов и без аккумуляции токсичного Zn?

Приведенные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не снижают достоинства представленной диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Содержание автореферата согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации, включает все основные результаты данной работы, оформлен в соответствии с современными требованиями.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения. Диссертационная работа Шплис Ольги Николаевны «Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных проблем современной фармации, связанных с расширением ассортимента растительного сырья и обоснованием его перспективности; разработкой методик стандартизации, контроля качества сырья и разработкой нормативной документации.

По актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

«Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири» Шплис Ольги Николаевны, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник
лаборатории медико-биологических
исследований Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки «Институт общей
и экспериментальной биологии»
Сибирского отделения
Российской академии наук

д.фарм.н.



Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна

(Шифр специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

16. 11. 2020 г.

670047, г. Улан-Удэ,
ул. Сахьяновой, 6,
тел. (3012) 43-42-11,
E-mail: bpunsic@mail.ru
<http://www.igeb.ru>

