

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию
Улиханян Греты Рафаеловны

на тему:

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗИЗИФОРЫ ПАХУЧКОВИДНОЙ (*ZIZIPHORA CLINOPODIOIDES* LAM.) ДИКОРАСТУЩЕЙ ВО ФЛОРАХ АРМЕНИИ И АРЦАХА, ВЫРАЩЕННОЙ В ПОЧВЕ И В УСЛОВИЯХ ГИДРОПОНИКИ И ЕЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности $\Phi\text{Б.00.01}$ – «Фармация»

Диссертация Улиханян Греты Рафаеловны посвящена комплексному фармакогностическому изучению и сравнительной оценке биологической активности сырья *Ziziphora clinopodioides* Lam. дикорастущей и выращенного в почве и в условиях гидропоники.

Актуальность выбранной темы несомненна, учитывая то, что в последние годы в связи с глобальным ухудшением экологической ситуации становится актуальным выявление запасов дикорастущих популяций лекарственных растений, изучение возможностей их культивирования, и выращивания в условиях гидропоники.

В последние годы в центре внимания ученых разных стран оказались представители рода *Ziziphora*, в частности, вид *Ziziphora clinopodioides* Lam., растущий в разных климатических зонах.

С этим аспекте, несомненно, весьма интересным представляется детальное изучение зизифоры пахучковидной которая широко распространена в Армении и Арцахе, тем более что до настоящего времени, исследований по комплексному изучению сырья зизифоры пахучковидной дикорастущей и в условиях гидропоники, не было проведено.

В своей работе диссертант поставил перед собой глобальную цель провести сравнительное комплексное фармакогностическое изучение химического состава и биологической активности сырья зизифоры пахучковидной, и выращенного в почве и в условиях гидропоники.

Для достижения поставленной цели диссертантом была определена и успешно решена последовательная цепь многочисленных задач:

- определить товароведческие показатели качества сырья, собранного из дикопрорастающих растений зизифоры пахучковидной, и выращенной в условиях гидропоники;
- оценить экологическую чистоту сырья, собранного из различных природно-климатических зон Армении и Арцаха;
- разработать новые подходы к методологии хемометрических исследований минерального состава и определить зависимость накапливания биологически активных веществ от географического расположения местности сбора сырья и методов интродукции;
- определить физические параметры и установить химический состав эфирных масел, полученных из сырья дикорастущих растений, и выращенных в условиях гидропоники, и исследовать динамику накопления биологически активных веществ в сырье в различные стадии вегетации растения;
- разработать новые подходы к методологии стандартизации сырья и модифицировать методику количественного определения суммы флавоноидов и фенольных соединений;
- исследовать антимикробную и антиоксидантную активность эфирных масел и экстрактов, полученных из сырья дикорастущих растений и выращенных в условиях гидропоники.

Основное научно-практическое значение диссертации состоит в том, что в рамках диссертационной работы, установлены анатомо-диагностические признаки сырья и определены товароведческие показатели, регламентирующие качество сырья зизифоры Армении и Арцаха, выращенного в почве, и в условиях открытой гидропоники. Выявлена зависимость накопления макро-, микроэлементов и биологически активных веществ (БАВ), от высоты произрастания растения над уровнем моря и выращенных в условиях гидропоники. Оценена экологическая чистота сырья, на основании которой, предложено использовать зизифору как геохимический индикатор почвы.

Проведенные автором физико-химические и биологические исследования позволяют рекомендовать сырье в качестве перспективного источника эфирного масла и веществ фенольной природы. Разработанные физико-химические методики исследования могут успешно применяться в практике стандартизации сырья по фенольным соединениям, с применением маркеров флавоноида-апигенин и фенилпропаноида – вербаскозид.

Разработанная и запатентована модифицированная формула для определения суммы флавоноидов, может быть использована для оценки качества сырья. Полученные автором результаты можно также использовать в качестве информационного материала для разработки стандартов условий интродукции и сбора сырья. Результаты математического моделирования и разработанные методики могут быть использоваться в качестве методических рекомендаций в области стандартизации лекарственного растительного сырья.

Диссертационная работа изложена на 108 страницах, включает 29 рисунков, 26 таблиц и 2 диаграмм. Диссертация состоит из: введения и 3 глав, 12 страниц обзора литературы, 9 страниц описания методов исследования, 50 страниц результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы, включающего 161 отечественных и зарубежных источников. В конце диссертации приведены три приложения, детально описывающие химический состав зизифоры.

Обзор литературных данных представляет собой описание ботанической характеристик зизифоры и критическое обсуждение научных публикаций и современных представлениях о химическом и структурном составе зизифоры, а также включает анализ литературы о фармакологических свойствах биологически активных веществ содержащихся в зизифоре. Автором проведен детальный исторический анализ исследования зизифоры, произрастающих в различных регионах, их сходства и различий. В литературном обзоре также проведен анализ имеющихся литературных данных об использовании зизифоры в медицине и биотехнологии.

В главе «Материалы и методы» (с.36-71) представлены данные об аналитических, фармакологических и физико-химических методах использованных в диссертации, дана характеристика использованного аналитического оборудования. Приведены методики проведения хроматографических опытов с представлением условий хроматографирования и анализа полученных результатов. Представлены методы исследования антимикробной и антиоксидантной активности и статистической обработки полученных результатов.

В главах, включающих в себя представление собственных результатов (с.32-82) подробно приведены результаты следующих исследований.

Ресурсоведческие исследования сырья сырьевых запасов из разных регионов; анатомо-диагностические признаки сырья; фитохимическое исследование сырья; числовые показатели качества и макро- и микроэлементный состав сырья; анализ главных компонент и физические параметры эфирных масел в зависимости от фазы вегетации растения; корреляционный анализ между элементами содержащихся в дикорастущем сырье и в условиях гидропоники и антимикробная активность эфирных масел.

С целью разработки проекта научно-технической документации для сырья зизифоры диссертантом была проведена разработка методики стандартизации сырья по флавоноидам и фенольным соединениям. Разработанная молифицированная методика была апробирована на образцах сырья зизифоры, собранного из разных регионов Армении и Арцаха, а также при разных условиях выращивания.

Результаты проведенных исследований в конечном итоге позволили автору разработать концепцию рационального применения зизифоры в республике и проект нормативного-технического документа.

Разделы «Заключение» и «Выводы» отражают суть и содержание полученных диссертантом результатов. Диссертационная работа является законченным исследованием, изложенные в ней результаты имеют несомненную научную новизну и практическую значимость.

Работа выполнена на высоком научном и техническом уровне, с использованием современного оборудования, качественных методик. Полученные результаты и выводы подтверждены большим массивом собственных экспериментальных данных, их правильность не вызывает сомнений.

Автореферат адекватно передает содержание диссертации.

Количество опубликованных работ, апробация полученных результатов на научных конференциях являются достаточными для кандидатской диссертации.

Существенных замечаний к работе не имеется, однако к диссертанту имеется ряд вопросов и пожеланий, которые в основном касаются главы «Материалы и методы».

1. Вызывает удивление раздел названный «Метод денситометрии», в котором автор указывает что «для определения относительной плотности эфирного масла использовали метод денситометрия». В приведенных в этом разделе литературных ссылок нет детального описания использования метода определения относительной плотности эфирного масла, который описан полностью в ГОСТ ISO 279-2014 и не называется «Метод денситометрии». Для определения плотности согласно ГОСТУ используют водяную баню, термометр и весы и пикнометр (ISO 3507), а не микропипетку.

2. Несмотря на то, что для других аналитических методов детально описан процесс подготовки проб для анализа, для метода газхроматографии/масс-спектрометрии не указано как готовили аналитическую пробу, несмотря на то, что для данного метода данный процесс имеет очень важное значение. Не указано также, какой марки газожидкостной хроматограф использован.

3. Автор указывает, что результаты исследования были обработаны методами математической статистики с применением пакета прикладных программ MS «Excel

2010», «SPSS» ® для Windows и программы «Biostat». Я правильно понимаю, что сначала проводили обработку данных с помощью одной программы, потом проверяли результаты, используя другие статистические программы. Или же каждой программой делали только один процесс: сбор данных в таблицы, анализ данных и если в одной из программ нет хорошего дизайна, например в «SPSS» дизайн калибровочного график хуже, чем в Biostat, используют эту программу. Если да, то последнее надо указать в работе.

4. Ожидалось, что в заключении автор приведет рекомендации по оптимальному использованию зизифоры из определенного региона для конкретной цели, исходя из обнаруженных структурных и физико-химических различий.

5. Значительно украсили бы проделанную огромную работу и результаты валидации аналитических методов.

Указанные замечания не являются принципиальными, в основном касаются оформления диссертации и не снижают положительное впечатление об уровне диссертационной работы Улиханян Г. Р.

По научному уровню, актуальности, содержанию, объему, полученным результатам она отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Таким образом, диссертационная работа Улиханян Греты Рафаеловны на тему: «Исследование зизифоры пахучковидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) дикорастущей во флорах Армении и Арцаха, выращенной в почве и в условиях гидропоники и ее фармакогностическая оценка», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 07.00.01 – «Фармация» является фактически законченным научным исследованием, отвечает всем требованиям 7 пункта ВАК РА, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения ему степени кандидата биологических наук.

доктор биологических наук,
профессор

Оганесян Арег Спартакович

Подпись Оганесяна Арега Спартаковича

ЗАВЕРЯЮ
Директор «Антидопинговое Агентство»
ГНКО РА
«01» сентября 2023 г
М.П.



Мосинян Давит Норайрович