

## О Т З Ы В

на диссертационную работу Улиханян Греты Рафаеловны «Исследование и фармакогностическая оценка зизифоры пахучковидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.), дикорастущей во флорах Армении и Арцаха, выращенной в почве и в условиях гидропоники» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 15.00.01 – «Фармация».

В традиционной медицине издавна используют растения для предотвращения или лечения инфекционных заболеваний. Использование и поиск лекарств и пищевых добавок, полученных из растений, в последние годы значительно повысились. Этнофармакологи, ботаники, микробиологи и химики, занимающиеся натуральными продуктами, заняты поиском фитохимических веществ, которые можно было бы использовать для лечения инфекционных заболеваний. Хотя от 25 до 50% современных фармацевтических препаратов получают из растений, ни одно из них не используется в качестве противомикробного средства. Растения богаты широким спектром вторичных метаболитов, таких как дубильные вещества, терпеноиды, алкалоиды и флавоноиды, которые, как было обнаружено *in vitro*, обладают антимикробными свойствами. Противомикробные и другие препараты растительного происхождения приобретают все большую популярность, поскольку традиционные антибиотики (продукты микроорганизмов или их синтезированные производные) становятся неэффективными, а новые, особенно вирусные инфекции невосприимчивы к ним. Ботанический скрининг новых лекарственных растений производящие соединения обладающие антимикробным и антиоксидантным свойствами приобретают особое значение в связи с растпространением полирезистентных к антибиотикам патогенных микроорганизмов.

Объект изучения работы *Ziziphora clinopodioides* на протяжении веков использовался в качестве ароматизаторов и пряностей, в продуктах питания, а также в традиционной медицине для лечения органов пищеварения и вирусных заболеваний. Несмотря на широкое применение зизифоры пахучковидной в народной медицине, в современной научной медицине она находится в стадии изучения и используется редко. В связи с вышесказанным диссертационная работа Греты Улиханян является в высшей степени актуальной.

Растущие темпы исчезновения многих лекарственных растений в последние годы делают актуальными разработку методов их культивирования и сохранения полезных свойств в искусственной среде. Автором впервые разработаны способы культивирования зизифоры

пахучковидной в почве и в условиях гидропоники, а также проведен сравнительный анализ всех важнейших фармакопейных параметров.

Диссертация изложена на 108 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. В диссертацию включены 26 таблиц, 29 рисунков, 2 диаграммы. Список литературы состоит из 161 источника, в том числе 155 иностранных авторов.

Во главе 1 (Литературный обзор), сделан обемлющий анализ литературных данных касающихся распространения, разнообразия, физиологии и биохимии Зизифоры.

Во главе 2( Материалы и методы), проведен полный список использованных методов. В работе использованы такие современные методы анализа как: рефрактометрии, газо-жидкостной хромато-масс-спектрометрии, ультрафиолетовой спекрофотометрии, термоэмиссионного спектрального анализа, спектрофотометрический метод для определения антиоксидантной активности и др.

Во главе 3 (Результаты и обсуждение), автору удалось в результате проведенных макро- и микроскопических исследований, установить подлинность растительного сырья: впервые были определены анатомо-диагностические признаки травы зизифоры дикопроизрастающей, выращенной в почве и в условиях гидропоники.

Для внедрение сырья зизифоры в фармацевтическую практику, определения подлинности, чистоты и доброкачественности сырья, в рамках предварительной стандартизации были изучены числовые показатели качества сырья, собранного из флор Армении и Арцаха, а также выращенного в почве, и в условиях гидропоники и разработана нормативная документацию согласно "Quality control methods for herbal materials". Было установлено, что числовые показатели обусловлены техногенным, антропогенным и природно-климатическими факторами, а также условиями культивирования (составом почвы, процессами водного режима полива и т.д).

Автором прведена огромная работ по выделению, очистке и всестороннему изучению эфирных масель зизофоры собранные из более пяти районов Армении, Арцаха и выращенной в почве и условиях гидропоники. Показана зависимость физических параметров и состава эфирных масел от вегетационной фазы растения. Разработана модифицированная методика стандартизации сырья основанная на определении суммарного количества флавоноидов.

Автором установлена антиоксидантная актовность флавоноидов и антибактериальная активность эфирных масель зизофоры. На основании полученных данных

хроматографирования n-алканов, впервые были определены индексы Ковача для 22 доминирующих компонентов. Полученные результаты по получению флавоноидов показывают перспективность дальнейшего использования сырья зизифоры в качестве источника флавоноидов. Термо-эмиссионным методом анализа был определен минеральный состав и оценена экологическая чистота сырья зизифоры, дикорастущей и выращенной в почве и в условиях гидропоники.

Полученные данные статистически достоверны и соответствуют международным фармакопейным требованиям.

Диссертационная работа Г.Улиханян проведена на современном методическом уровне с применением физико-химических, фитохимических, фармако-технологических и биологических методов исследования. Полученные данные опубликованы в 16 научных публикациях (10 статей и 6 тезисов), в том числе в журналах международной научной базы Thomson Reuters (1 статья и 1 тезис). Получен патент (№3223А, 03.09.2018). В указанных публикациях полностью отражена основная суть работы.

Автореферат и опубликованные по теме работы полностью соответствуют содержанию и основным положениям диссертации. Сделанные выводы полностью отражают все результаты экспериментов данной работы.

Работа Улиханян Греты выполнена на высоком научном уровне, однако не лишена некоторых недостатков в частности:

1. Автором проведен значительный объем работы по высаживанию, культивированию и уходу за ростом зизифоры похучковидной в почве и в условиях гидропоники. Однако, к сожалению результаты сравнительного анализа физических, вегетационных, морфологических параметров не нашли должного отражения в выводах.
2. Таблица 7 представлена на английском языке.
3. Раздел «Цель и задачи» было бы целесообразно начинать с «Разработать оптимальные условия культивирования *Ziziphora clinopodioides* в почве и условиях гидропоники.
4. Таблица 3, приведенные данные по сравнению образцов (P1, P2, P3.....) не являются информативными, излишне загромождают, что делает таблицу трудным для восприятия.
5. В диссертации слишком большое место уделено изучению состава и количества микроэлементов – 15 страниц, 10 таблиц и рисунков. Непонятно, откуда в составе растительного сырья выращенной в условиях гидропоники берутся все те же элементы,

которые обнаруживаются в растениях собранных в дикой природе и выращенной в почве?

Отмеченные недостатки не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертационной работы и не снижают ее научн-практическую значимость.

По объему, постановке и решению научно-методических задач рецензируемая работа «Исследование и фармакогностическая оценка зизифоры пахучковидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.), дикорастущей во флорах Армении и Арцаха, выращенной в почве и в условиях гидропоники» отвечает требованиям ВАК предъявляемым кандидатским диссертациям, а ее автор Улиханян Грета Рафаеловна заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 15.00.01 «Фармация».

Официальный оппонент:

к.ф.н., доцент М. М. Пашаян

Собственноручную подпись Марии Мушеговны Пашаян удостоверяю:

Ученый секретарь



д.м.н., профессор Т.Г. Авагян