

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава
России, д.м.н., профессор
Липатов Вячеслав Александрович



20 22 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На основании решения заседания кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, кафедры фармакогнозии и ботаники, кафедры фармацевтической технологии, кафедры общей и биоорганической химии, кафедры фармации института непрерывного образования, кафедры управления и экономики фармации, кафедры биологической и химической технологии диссертация «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)» выполнена на кафедре фармакогнозии и ботаники в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кораблева Татьяна Владимировна 29.11.1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Курский государственный медицинский университет в 2018 году по специальности «Фармация».

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Отчислена

из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения. Диплом об окончании аспирантуры №15373 от «27» сентября 2021 г.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №130 от 18.11.2021 года выдана в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Кораблева Татьяна Владимировна работала в ГУЗ «Тульская областная клиническая больница №2 им. Л.Н. Толстого» провизором и обучалась в заочной аспирантуре кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Научный руководитель - д.ф.н., Бубенчиков Роман Александрович, начальник отдела стандартизации управления научных разработок и стандартизации АО «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Кораблевой Татьяны Владимировны на тему «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

Актуальность темы диссертационного исследования

В фармацевтической индустрии значительный сектор производимой продукции занимают препараты растительного происхождения. Однако, спрос на фитопрепараты промышленностью не удовлетворяется. Одним из приоритетных направлений программы «Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период 2025 года» является разработка российских препаратов растительного происхождения. В связи с чем, одним из важных вопросов фармацевтической отрасли является поиск новых потенциальных источников растительного сырья. Известно, что большое количество растительных видов, используемых в народной медицине не находят своего применения в официальной медицине. Это происходит по разным причинам, и одной из таких причин является не достаточная степень изученности целых групп растений современной наукой.

К перспективным растительным объектам можно отнести латук компасный (*Lactuca serriola* L.) семейства Астровые (Asteraceae), имеющий достаточную сырьевую базу в регионе Центрального Черноземья и широко применяемый в народной медицине. Накоплен значительный опыт по использованию латука компасного в качестве обезболивающего, седативного, жаропонижающего, спазмолитического, противовоспалительного средства. Фармакологические исследования, проводимые в основном зарубежными учеными, показали наличие бронхолитической, цитотоксической, антиоксидантной, антибактериальной активности как экстрактов из травы латука компасного, так и отдельных групп химических соединений, входящих в его состав.

Трава латука компасного, прежде всего, известна содержанием сесквитерпеновых лактонов. Наряду с ними растения содержит и другие значимые группы биологически активных веществ: тритерпеноиды, стероиды, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, которые вносят соответствующий вклад в фармакологическую активность растения.

В то же время, систематическое изучение латука компасного в России не проводилось. В Российской Федерации отсутствует нормативная документация на сырье латука компасного.

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Совместно с научным руководителем доктором фармацевтических наук, Бубенчиковым Р.А. была определена тема исследования, поставлена цель и вытекающие из нее задачи исследования. Составлен план выполнения экспериментальной работы, обобщены результаты. Все представленные в диссертационной работе результаты получены лично автором. Автором проведен поиск, анализ, обобщение данных литературы, ею же проведен весь объем экспериментов, проведена статистическая обработка результатов, написаны главы диссертационной работы и оформлены научные статьи.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждена использованием современного сертификационного оборудования, получением достаточного объема экспериментальных данных. Полученные результаты статистически обработаны, проведена валидационная оценка разработанных методик качественного и количественного анализа флавоноидов. Выводы по диссертационной работе логично вытекают из результатов проведенных экспериментов.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые проведено комплексное фармакогностическое исследование травы латука компасного, произрастающего в областях центральной России. Комплекс биологически активных веществ травы латука компасного состоит из: фенольных соединений: оксикоричных кислот, флавоноидов (подгруппы флавонов и флавонолов), дубильных веществ; производных катехина; углеводов: свободных сахаров – глюкозы, ксилозы, полисахаридов; азотсодержащих соединений (аминокислот, азотистых оснований); органических кислот (щавелевой, малоновой, левулиновой, янтарной, яблочной, лимонной, фумаровой, бензойной,

4-оксибензилуксусной, 2-окси-3-метилглутаровой, азелаиновой и фенилуксусной); тритерпеновых соединений (олеаноловой кислоты); каротиноидов (β -каротина); сесквитерпеновых лактонов; жирных кислот; минеральных элементов. Определено содержание указанных групп биологически активных веществ.

В ходе изучения латука впервые выделены полисахаридные комплексы из травы: водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы А и Б; установлен их моносахаридный состав, выявлены сорбционные свойства выделенных пектиновых веществ.

Приоритетным методом исследования явилось применение высокоэффективной жидкостной хромато-масс спектрометрии (ВЭЖХ-МС) для исследования фенольных соединений травы латука компасного. С помощью данного метода идентифицировано 9 соединений фенольной природы, из них 4 отнесены к гидроксикоричным кислотам: кофейной, хлорогеновой, феруловой, п-кумаровой, 5 к флавоноидным соединениям: флавонам – лютеолину, цинарозиду, апигенин-7-О- β -D-глюкозиду, флавонолам – рутину, изокверцетрину.

Проведена стандартизация травы латука компасного, обоснована методика анализа определения флавоноидов. Данные, полученные в процессе эксперимента по определению оптимальных условий экстракции флавоноидов были положены в основу разработки и валидации методик качественного и количественного анализа флавоноидов. В качестве стандартного образца установлен гликозид лютеолина – цинарозид.

Впервые изучено содержание флавоноидов по органам латука и показано, что максимальное их количество накапливается в листьях и верхушках стеблей до 20-25 см в совокупности с листьями. Изучена зависимость накопления флавоноидов по фазам вегетации растения, установлена фаза заготовки сырья, в которой накапливается максимальное содержание действующих веществ.

Установлены показатели качества настоя из травы латука компасного.

Впервые установлены макро- и микродиагностические признаки травы латука компасного, позволяющие проводить диагностику сырья. К наиболее значимым диагностическим признакам отнесены наличие простых волосков различных типов и членистых млечников вдоль жилок листа и листочков обертки.

Показано, что трава латука компасного не содержит токсичных элементов: свинца, кадмия, ртути, мышьяка.

Показана возможность применения травы латука в качестве источника фитопрепаратов с противовоспалительной, анальгетической, антиоксидантной активностями.

Практическая значимость проведенных исследований и внедрения результатов диссертационного исследования в практику

Результаты, полученные при выполнении диссертационных исследований внедрены в учебный и научный процесс кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, в рабочем процессе в ОКК ООО фирмы «ЗДОРОВЬЕ» (морфолого-анатомическое строение), испытательного центра «ФАРМОБОРОНА» (методики количественного определения флавоноидов). Разработан проект фармакопейной статьи (ФС) «Латука компасного трава», оформлена пояснительная записка к нему.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Публикации диссертанта полностью отражают содержание диссертационной работы.

Диссертация «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)» Кораблевой Т.В. представляет собой решение задачи по поиску новых видов лекарственного растительного сырья и расширению его сырьевой базы, имеющей существенное значение для фармации. Работа выполнена на высоком уровне, имеет теоретическое и практическое значение и по актуальности, объему, научно-методическому уровню и полученным результатам соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата *фармацевтических наук*.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете проведена в ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Выписка из протокола заседания секции доклинических исследований РЭК №8 от 17 декабря 2018 г. с постановлением «разрешить и взять под наблюдение выполнение

диссертационного исследования «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)» (исполнитель - Кораблева Татьяна Владимировна)».

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 16 работ, в том числе 6 статей опубликованных в рецензируемых научных изданиях (из них 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus), 10 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1) Бубенчиков, Р. А. Разработка методик идентификации и количественного определения флавоноидов в траве латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. - № 2. – С. 87-94;

2) Бубенчиков, Р. А. Изучение морфолого-анатомического строения латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.С. Рыжкина // Фармация. – 2020. - № 2. – Т. 69. – С. 29-32;

3) Бубенчиков, Р. А. Полисахариды травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.) флоры Центрального Черноземья / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, О.Ю. Скрипкина // Традиционная медицина. Научно-практический журнал. - 2020 - №1(60) – С. 57-62;

4) Изучение противовоспалительной и анальгетической активности травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Е.Б. Артюшкова, М.П. Гладченко, Т.В. Кораблева, Р.А. Бубенчиков // Традиционная медицина, № 4(63) 2020, С. 47-50;

5) Бубенчиков, Р. А. Изучение азотсодержащих соединений латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств, №1 (31) 2021, С. 29-34;

6) The study of the Fatty acid composition of Compass Lettuce (*Lactuca serriola* L.) / R.A. Bubenchikov, T.V. Korableva, T.A. Pozdnyakova, E.S.Kuleshova // Research J. Pharm. and Tech. 13(12): December 2020. P. - 6105-6108.

в иных изданиях:

1) Арнаутова, А.В. Количественное определение флавоноидов в латуке компасном методом спектрофотометрии / А.В. Арнаутова, Т.В. Кораблева // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 295-296;

2) Бубенчиков, Р. А. Изучение состава биологически активных веществ надземной части латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, О.Н. Кулик // Сборник научных трудов «IV Гаммермановские чтения» (30-31 января 2019 г.). – Москва: РУСАЙНС, 2018. – С. 49-51;

3) Бубенчиков, Р. А. Изучение фенолкарбоновых кислот латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, И.Н. Купчинская // Сборник материалов XXVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. 6-9 апреля 2020 г. – М.: Видокс, 2020. – С. 83;

4) Бубенчиков, Р. А. Исследование органических кислот травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева // Материалы международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики». 31 октября 2019 г. – г. Витебск 2019. – С. 46-48;

5) Бубенчиков, Р. А. Исследование пектиновых веществ травы латука компасного / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.С. Рыжкина // Сборник материалов XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. – М.: Видокс, 2019. – С. 100-101;

6) Бубенчиков, Р. А. Исследование тритерпеновых соединений травы латука дикого / Р.А. Бубенчиков, Т.В. Кораблева, А.В. Зайцева // Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2020. – С. 33-34;

7) Кораблева, Т.В. Исследование каротиноидов травы латука дикого / Т.В. Кораблева // Материалы 85-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 85-летию КГМУ, Курск 2020, стр. 520-522;

8) Кораблева, Т.В. Исследование фенольных соединений травы латука компасного / Т.В. Кораблева, В.Н. Бубенчикова // Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения, Материалы III Международной научно-практической интернет-конференции, Харьков 2021, стр. 107-108;

9) Симакова, С.А. Количественное определение фенолкарбоновых кислот в латуке компасном методом спектрофотометрии / С.А. Симакова, Т.В. Кораблева // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 378-380.

10) Воронцова, И.С. Количественное определение дубильных веществ в латуке компасном методом перманганатометрии. / И.С. Воронцова, Т.В. Кораблева // Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 86-летию КГМУ, Курск 2021, стр. 314-316.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти выдающегося отечественного фармаколога Адель Федоровны Гаммерман (1888-1978) «Гаммермановские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.);

2) Международная конференция, посвященная 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2019 г.);

2) II Международная научно-практическая интернет-конференция «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств, диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения» (11 марта 2020 г. – г. Харьков);

3) 85-ая Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященная 85-летию КГМУ (2020 г. – г. Курск);

4) III Международная научно-практическая интернет-конференция «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств, диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения» (2021 г. – г. Харьков);

5) 86-ая Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященная 86-летию КГМУ (2021 г. – г. Курск).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

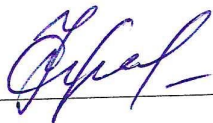
Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Кораблевой Татьяны Владимировны на тему «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедр фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, кафедры фармакогнозии и ботаники, кафедры фармацевтической технологии, кафедры общей и биоорганической химии, кафедры фармации института непрерывного образования, кафедры управления и экономики фармации, кафедры биологической и химической технологии.

Присутствовало на заседании 14 чел. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет чел., «воздержалось» - нет чел., протокол № 8 от «03» февраля 2022 г.

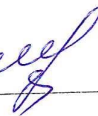
Председательствующий на заседании



Сухомлинов Ю.А., к.фарм.н., доцент
кафедры фармакогнозии и ботаники

Подпись к.фарм.н. доцента Сухомлинова Ю.А.
заверяю

Начальник управления персоналом
кадровой работы КГМУ



Н.Н. Сорокина