



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

443099, РФ, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89
тел.: +7 (846) 374-10-01
тел./факс: +7 (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

21.02.2023

№ 1230/40-23-846

На № _____

от _____

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор Давыдкин И.Л.
« 20 » февраля 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Колосовой Ольги Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение сырья валериан сомнительной и волжской, произрастающих на территории Воронежской области», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальной задачей современной фармацевтической науки является расширение сырьевой базы для получения лекарственных растительных препаратов. Одним из путей решения этой проблемы является изучение дополнительных растительных источников, представленных в том числе и близкородственными к официальным растениям видам. С этой точки зрения

несомненный интерес представляет фитохимическое и морфолого-анатомическое изучение видов рода *Valeriana L.* К седативным препаратам относятся вещества разной природы и прежде всего препараты растительного происхождения. Лучшим растительным фитотранквилизатором является валериана. В XVIII веке валериана была включена во все европейские фармакопеи. Потребность в сырье и препаратах валерианы постоянно растет. Несмотря на многолетние исследования биологии роста и развития, химического состава, разработки методов анализа сырья и препаратов валериана лекарственная остается изученной недостаточно из-за ее чрезвычайной полиморфности. В литературе представлено недостаточно данных о химическом составе травы лекарственных валериан, как возможном дополнительном источнике биологически активных веществ (БАВ).

Все вышеперечисленное указывает на актуальность фармакогностического изучения представителей сборного цикла валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L. s. I.*), валерианы волжской (*Valeriana wolgensis Kazak.*) и валерианы сомнительной (*Valeriana dubia Bunge*), произрастающих на территории Воронежской области.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по научной проблеме «Исследование закономерностей аналоговых превращений аминокликанов в процессе создания новых противотуберкулезных, противоопухолевых и ранозаживляющих средств» (номер государственной регистрации 01201263909).

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа Колосовой О.А. является самостоятельным исследованием, научные положения, выводы, результаты логичны и аргументированы, что позволяет считать их значимыми для науки и практики.

Впервые проведено комплексное сравнительное фармакогностическое и фармакологическое исследование валерианы волжской (*Valeriana wolgensis* Kazak.) и валериана сомнительной (*Valeriana dubia* Bunge), произрастающих на территории Воронежской области, с целью расширения сырьевой базы и создания эффективных лекарственных средств седативного действия.

Впервые проведены исследования особенностей анатомического строения надземных и подземных органов воронежских валериан с использованием люминесцентной микроскопии, в результате которого выявлены характерные микроскопические диагностические признаки.

Разработана и валидирована методика определения количественного содержания флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в траве изучаемых видов валериан.

Автором впервые были получены новые научно-обоснованные данные о химическом составе изучаемых видов валериан, что позволило выявить отличия в составе и содержании отдельных групп БАВ для изучаемых объектов.

В работе впервые изучен минеральный состав подземных и надземных органов воронежских валериан. Установлены особенности накопления элементов в растении. Дана оценка экологическая безопасность сырья валериан, произрастающих на территории Воронежской области.

Впервые получены индивидуальные ИК-спектры корневищ с корнями и травы изучаемых видов валериан и выявлены специфические полосы поглощения, которые могут быть использованы в сочетании с другими физико-химическими методами анализа для установления видовой принадлежности.

При проведении фармакологических исследований было установлено наличие более выраженной седативной активности для спиртовых извлечений из корневищ с корнями валерианы сомнительной, что дает предпосылки рекомендовать этот вид валерианы для культивирования на территории Воронежской области и производства лекарственных растительных препаратов седативного действия, не уступающих по силе препаратам на основе фармакопейного вида.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Приведенные в диссертационной работе экспериментальные исследования могут стать основой для дальнейших разработок фитопрепаратов с седативным действием; имеют практическое значение для идентификации видов рода валериана, которые используются в медицине.

Результаты проведенного фитохимического анализа расширяют сведения о химическом составе близкородственных видов из сборного цикла валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L. s. I.). Разработанная и валидированная спектрофотометрическая методика количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в траве валериан может быть использована при разработке НД на данный вид сырья.

Полученные экспериментальные данные сравнительного фармакогностического изучения высушенной травы изучаемых видов валериан использованы при разработке инструкций по заготовке данного сырья, одобренные ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений».

Материалы исследований используются в проведении учебных и научно-исследовательских работ для обучающихся на фармацевтическом и медико-биологическом факультете Воронежского государственного университета, что подтверждено прилагаемыми актами внедрения.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в обобщении существующих литературных сведений; выборе объектов и методов исследования;

планировании эксперимента; участии в заготовке образцов для исследования; проведении основной части экспериментальных исследований; разработке и валидации методик анализа; самостоятельной обработке, обобщении и интерпретации всех полученных данных; подготовке всех публикаций по выполненной работе, диссертации и автореферата; участие с результатами исследований в конференциях.

Рекомендации по практическому использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Полученные экспериментальные данные фармакогностического исследования травы изучаемых видов валериан могут быть использованы при подготовке нормативной документации на данный вид сырья.

Установленные в ходе микроскопического анализа анатомические признаки рекомендуется использовать для определения подлинности изучаемых объектов.

Комплексное фитохимическое исследование состава биологически активных веществ подземных органов исследуемых видов валериан может стать основой для выявления наиболее перспективных видов сборного цикла валерианы лекарственной.

Полученные индивидуальные ИК-спектры корневищ с корнями и травы изучаемых видов валериан могут быть использованы для формирования библиотеки ИК-спектров и разработки единых современных требований для оценки качества близкородственных видов сборного цикла.

Публикации по теме исследования

По материалам диссертации опубликовано 19 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России – 9; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 2; WoS -1; иные публикации по результатам исследования – 7.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Колосовой О.А. изложена на на 281 стр. машинописного текста, содержит 82 рисунка и 47 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав экспериментальных исследований, выводов и трех приложений, которые содержат акты внедрений, результаты валидации методик и данные *in silico* исследований (32 стр.). Список литературы включает 236 источников, в т. ч. 64 на иностранном языке.

Во введении обоснована актуальность темы, представлена информация о степени разработанности темы исследования, цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, основные положения выносимые на защиту, достоверность научных положений и выводов, апробация результатов исследования, личный вклад автора, внедрение результатов исследования, соответствие диссертации паспорту научной специальности, связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки, данные о количестве публикаций.

Первая глава содержит обзор литературы, включающий ботаническую характеристику изучаемых видов валериан, их ареал произрастания. Приводятся данные о химическом составе различных представителей сборного цикла валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L. s. I.), уделено внимание современным подходам к стандартизации подземных органов валерианы лекарственной. Изложены основные фармакологические свойства корневищ с корнями и травы лекарственных валериан. Выявлена необходимость совершенствования нормативной документации, регламентирующей качество сырья валерианы лекарственной.

Вторая глава содержит описание объектов, материалов и методов исследования. Указаны места и время сбора анализируемых образцов сырья,

методы качественного и количественного анализа БАВ, а также используемое в эксперименте оборудование и стандартные образцы.

Третья глава посвящена выявлению морфолого-анатомических особенностей изучаемых объектов с помощью различных видов микроскопического анализа (классической и люминесцентной микроскопии) изучены основные анатомические особенности данного вида сырья, приведены основные биометрические характеристики.

Четвертая глава посвящена исследованию минерального состава подземных и надземных органов Воронежских валериан, рассчитаны коэффициенты биологического накопления. Автором установлено, что содержание экотоксикантов (радионуклидов, тяжелых металлов, мышьяка, остаточных количеств пестицидов) в траве и корневищах с корнями валериан, произрастающих в Воронежской области, находится на уровне, допустимом НД.

В пятой главе изложены результаты сравнительного изучения комплекса БАВ валерианы волжской и валерианы сомнительной с применением современных физико-химических методов (СФМ, ВЭЖХ, ГХ-МС, капиллярный электрофорез, хромато-масс-спектрометрия, ТСХ и др.). Установлен качественный и количественный состав БАВ первичного и вторичного обмена в подземных (эфирное масло, сесквитерпеновые кислоты, сложные эфиры, полисахариды, аминокислоты, органические кислоты и др.) и надземных (флавоноиды, гидроксикоричные, амино- и органические кислоты, дубильные вещества, сахара, экстрактивные вещества и др.) органах валерианы волжской и валерианы сомнительной. Разработаны и валидированы спектрофотометрические методики определения содержания в траве суммы флавоноидов в пересчете на рутин (не менее 1%) и суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на кислоту гидроксикоричную (не менее 0,5%), как целевых групп БАВ для стандартизации и оценки качества.

В шестой главе приводятся результаты изучения седативной, адаптогенной и актопротекторной активностей спиртовых извлечений из

корневищ с корнями исследуемых видов валериан. Извлечения из сырья валерианы сомнительной продемонстрировали более высокие показатели по всем видам определяемых активностей. Методом компьютерного моделирования *in silico* составлен прогноз вероятных видов фармакологической активности, а также нежелательных побочных эффектов основных соединений травы и подземных органов валериан изучаемых видов.

Общие выводы диссертационной работы полностью отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам исследования.

Приложения содержат результаты моделирования возможных видов фармакологической активности с помощью электронного ресурса Pass-online и акты внедрения результатов диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Колосовой Ольги Александровны изложена в традиционной для экспериментальных работ форме, результаты представлены логично, последовательно и обоснованно. Однако при общей положительной оценке работы Колосовой О.А. возникли некоторые вопросы и замечания:

1. В четвертом пункте общих выводов (стр. 209) приведена формулировка «суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на кислоту гидроксикоричную», тогда как в методике количественного определения биологически активных веществ в траве валерианы волжской и валерианы сомнительной (стр. 159, 259-264) трактуется по-другому: «Сумма гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту».
2. Насколько принципиально, что для количественного определения суммы флавоноидов в траве валерианы волжской и валерианы сомнительной в качестве экстрагента используется 96 % этиловый спирт, а для определения суммы гидроксикоричных кислот - 70 % этиловый спирт?

3. Какую группу веществ целесообразно определять в разделе «определение основных групп действующих веществ» в траве валерианы волжской и валерианы сомнительной?
4. Хотелось бы уточнить, с учетом какого целевого назначения использования травы исследуемых видов валерианы предполагается введение числового показателя: «экстрактивных веществ, извлекаемых 20 % спиртом, не менее 25 %».
5. В диссертации встречаются отдельные опечатки и стилистические погрешности (стр. 42, 190, 198 и др.).

Необходимо отметить, что данные замечания и вопросы носят уточняющий характер, не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Колосовой О.А.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Колосовой Ольги Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение сырья валериан сомнительной и волжской, произрастающих на территории Воронежской области» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи всестороннего исследования комплекса БАВ сборного цикла валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L. s. I.), с целью выявления наиболее перспективных видов и дальнейшей разработки лекарственных препаратов на их основе, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, что соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022

г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Колосова Ольга Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу Колосовой Ольги Александровны заслушан и утвержден на заседании кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 11 от «20» февраля 2023 г.).

Отзыв подготовил:

доктор фармацевтических наук
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия
(15.00.02 - Фармацевтическая химия и фармакогнозия)),
профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии
с ботаникой и основами фитотерапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

«20 » февраля 2023

Куркин Владимир Александрович

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: +7(846) 374-10-01
e-mail: info@samsmu.ru

