

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук, директора Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (Научно - образовательного центра), федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Потаниной Ольги Георгиевны на диссертацию *Гудковой Алевтины Алексеевны* на тему «Фармакогностическое изучение представителей рода горец (*Persicaria* Mill.) как перспективного источника получения лекарственных препаратов», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выполняемого исследования

В настоящее время большое количество фармакогностических исследований направлено на поиск новых источников получения лекарственных растительных препаратов, что достигается за счет внедрения в медицинскую практику видов растений, относящихся к одному с фармакопейными видами роду. Зачастую, присвоение статуса официальных и возможность использования для близкородственных видов ограничена их способностью к полиморфизму, в результате чего возникают многочисленные промежуточные формы.

К растениям, для которых характерно данное явление, относятся представители рода горец (*Persicaria* Mill.), видами, разрешенными к использованию в медицине, являются горец почечуйный и горец перечный. Большинство видов рода горец являются однолетниками, которые широко распространены в качестве сорных растений и встречаются в различных климатических условиях. Главной сложностью при заготовке растений рода горец является идентификация видов. Описанная проблема вызвана тем, что разные виды (и официальные и не официальные) имеют один ареал распространения и, в результате процессов гибридизации, образуют

полиморфные формы. Для решения вопроса о возможности использования в лечебных целях горцев, родственных официальным, необходимо иметь представление об их химическом составе и количественном содержании разных групп соединений, однако, данная информация для горцев щавелелистного, шероховатого, войлочного, узловатого, и др. довольно ограничена.

Все вышесказанное определяет необходимость и актуальность настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Гудковой А.А. выполнена на современном научном уровне с использованием методов фармакогностического анализа, комплекса физико-химических методов на поверенном оборудовании. При подготовке работы автором был проработан большой объем современной отечественной и зарубежной научной литературы и проведено большое количество экспериментальных исследований. Полученные в ходе выполнения диссертации данные статистически обработаны, методики валидированы в соответствии с действующей нормативной документацией. Все вышесказанное указывает на несомненность обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность научных положений базируются на достаточном объеме теоретических и экспериментальных данных.

На основании глубокого анализа литературы, автором выявлены перспективные для изучения 10 видов рода горец (*Persicaria* Mill.), широко встречающиеся на территории Воронежской области.

С помощью различных методов микроскопического анализа (стереомикроскопия, люминесцентная микроскопия, петриоларная анатомия,

растровая электронная микроскопия) установлены признаки, характеризующие род горец, позволяющие проводить дифференциальную диагностику морфологически близких видов. Выявленные признаки визуализированы и представлены в виде микрофотографий. Люминесцентная микроскопия, растровая электронная микроскопия и петлюлярная анатомия к анализу изучаемых видов были применены впервые. Предложены условия пропоподготовки свежего растительного сырья к микроскопированию.

Автором, с помощью современных методов анализа, получены новые данные, касающиеся сравнительного фитохимического изучения основных групп БАВ в изучаемых растениях рода горец (полисахаридов, простых сахаров, аминокислот, витаминов, органических кислот, фенольных соединений). Установлены межвидовые различия в качественном составе и количественном содержании БАВ. В результате анализа флавоноидов и изучения суммы БАВ в растениях, разработаны показатели качества, нашедшие отражение в проектах фармакопейных статей. Впервые на примере горца почечуйного травы, выявлены закономерности накопления флавоноидов в зависимости от места произрастания растений и способа консервирования сырья.

В работе впервые получены данные о составе комплекса неорганических соединений в траве изучаемых видов, выявлены закономерности накопления отдельных элементов. Разработанная автором методика комплексонометрического определения содержания кальция и магния в растительном сырье защищена патентом РФ.

По совокупности полученных данных, горец щавелелистный рекомендован в качестве вида перспективного для присвоения статуса официального.

Впервые в результате доклинического исследования *in vivo* для жидкого экстракта (1:1) горца щавелелистного травы установлено наличие выраженной капилляропротекторной активности.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Практическая значимость работы вытекает из экспериментальных данных, полученных на основании проведенных исследований. Результаты морфолого - анатомического изучения травы 10 видов горцев позволили сформулировать критерии оценки их подлинности.

На базе проведенных исследований разработаны проекты фармакопейных статей «Горца почечуйного трава свежая», «*Polygoni persicariae* L. herbae, *Persicaria* - Настойка гомеопатическая матричная», «Горца щавелелистного трава», «Горца почечуйного экстракт жидкий», «Горца щавелелистного экстракт жидкий», проект изменений к ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» (проекты направлены в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России), а также проекты инструкций, регламентирующие заготовительный процесс горца почечуйного и горца щавелелистного травы. Фармакопейная статья «Горца почечуйного трава» включена в ГФ РФ XIV изд.

Результаты, полученные диссертантом, могут стать основой для дальнейшего изучения и последующего включения наиболее перспективных видов горца в нормативную документацию, а также для получения лекарственных растительных препаратов на их основе.

Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс фармацевтического и медико – биологического факультетов ФГБОУ ВО ВГУ и использованы при составлении иллюстрированной монографии, предназначенной для научных сотрудников в области фармакогнозии и ботаники, аспирантов и студентов, занимающихся научными исследованиями.

Содержание и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 450 страницах компьютерного текста, содержит 65 таблиц и 122 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, 8 экспериментальных глав, выводов, библиографии из

288 наименований, из которых 80 на иностранных языках, интернет - ресурсы, и приложения.

Во введении раскрыта актуальность темы диссертационного исследования, цель и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава диссертации посвящена обзору доступных литературных источников (как отечественных, так и зарубежных авторов). Проведен обзор исследований растений рода горец, их ботанико – фармакогностической характеристики, степени изученности химического состава, а также, возможных видов фармакологической активности.

Во второй главе приведена характеристика объектов исследования и использованных материалов и методов.

Третья глава посвящена изучению морфологических характеристик 10 видов рода горец с помощью стереомикроскопии и люминесцентной микроскопии. Выявлены основные признаки для идентификации объектов исследования.

Четвертая глава содержит результаты сравнительного изучения анатомо-диагностических признаков 10 видов рода горец, полученные с использованием классической микроскопии. На основании проведенных исследований автором предложена методика пробоподготовки свежего растительного сырья к микроскопированию. Представлены результаты сравнительного изучения исследуемых видов методом петлюлярной анатомии и с помощью растровой электронной микроскопии.

В пятой главе изложены результаты изучения суммарного содержания биологически активных веществ, качественного состава и количественного содержания углеводов, витаминов и аминокислот в изучаемых видах рода горец.

В шестой главе описаны экспериментальные данные, касающиеся качественного и количественного анализа органических кислот, дубильных веществ и гидроксикоричных кислот в исследуемых видах.

Седьмая глава посвящена изучению основной группы химического

состава исследуемых видов, флавоноидов. Представлены данные ТСХ анализа флавоноидных соединений, изучено влияние места произрастания горцев на их качественный состав и количественное содержание. Приведено изучение компонентного состава флавоноидов методом ВЭЖХ и определены маркерные соединения.

Восьмая глава содержит результаты сравнительного изучения минерального состава изучаемых растений и особенности концентрирования ими отдельных элементов.

В девятой главе на примере горца почечуйного травы представлены экспериментальные данные по содержанию тяжелых металлов, пестицидов, радионуклидов в представителях рода горец. Проведена оценка микробиологической чистоты и содержания микотоксинов в сырье.

В десятой главе описаны результаты, касающиеся доклинических исследований, полученных автором, жидких экстрактов (1:1) из травы горца почечуйного и горца щавелелистного.

Общие выводы отражают обобщенные результаты решения задач, поставленных автором при написании диссертации.

Приложения содержат большое количество иллюстраций, приложены документы, подтверждающие внедрение результатов работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несмотря на высокую научную и практическую ценность диссертации Гудковой А.А. имеется ряд вопросов и замечаний.

1. Диссертантом проделана огромная работа по исследованию микроскопии 10 видов горца, в том числе, определены количественные характеристики анатомо-диагностических признаков и их частота встречаемости. В то же время в работе не представлено четкого определения частоты встречаемости данных признаков на верхнем и нижнем эпидермисе листа. Следует ли из этого, что анатомо-диагностические признаки на верхнем и нижнем эпидермисе листа по частоте встречаемости не отличаются?

2. Не совсем понятно заключение по изучению влияния измельченности на вариабельность диагностических признаков (в измельченном сырье и порошке, с. 124, 132): «Таким образом, в результате измельчения объекта исследования, морфологические части изменяют размеры и положение относительно друг друга. Больше всего изменения микроскопической картины характерно для элементов стебля, раструба, цветка и плода. Менее вариабельными являются анатомические признаки листа.».

3. В формулах определения содержания флавоноидов в траве горца, почечуйного (с. 174), в траве горца щавелелистного (182), в свежей траве горца почечуйного (с.200), в жидких экстрактах из травы горца почечуйного и травы горца щавелелистного (с. 240) не учтена чистота используемого стандартного образца рутина.

4. В главе 8 отмечается, что, анализируя полученные экспериментальным путем данные, видно превышение ПДК (которые установлены для овощей и зелени) по количественному содержанию цинка, железа, кобальта, меди и хрома в траве видов горца. Сравнение с данным нормативом уместно, поскольку других требований по данным показателям применительно к лекарственному растительному сырью не существует. В то же время необходимо учитывать, что данный норматив разработан применительно к свежему сырью (не высушенному), а также то, что количество суточного потребления овощей и зелени обычно во много раз больше, чем рекомендуемые дозы лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья, а также то, что обычно используют настои, отвары, настойки, экстракты, а не само высушенное лекарственное растительное сырье.

5. Известны ли сведения по использованию травы горцев неофициальных видов в народной медицине? По результатам проведенных исследований автором рекомендуется к внедрению в медицинскую практику трава горца щавелелистного. Какие исследуемые виды горцев могут быть рекомендованы к дальнейшему изучению и внедрению в качестве

официального растительного сырья, а какие должны остаться примесями к лекарственному растительному сырью горцев? Почему в представленных Инструкциях по сбору и сушке травы горца почечуйного и травы горца щавелелистного не включены описания возможных примесей других видов горцев, хотя в диссертационном исследовании все изучаемые 10 видов горца подробно описаны?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения диссертации и, также как диссертационная работа Гудковой А.А., полностью соответствует паспорту 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гудковой Алевтины Алексеевны на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук на тему «Фармакогностическое изучение представителей рода горец (*Persicaria* Mill.) как перспективного источника получения лекарственных препаратов», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной проблемы современной фармакогнозии, заключающееся в комплексном фармакогностическом изучении видов растений рода горец (*Persicaria* Mill.), перспективных для медицинского применения, для которых характерно явление полиморфизма.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертация Гудковой Алевтины Алексеевны полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации от 24.03.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Гудкова Алевтина Алексеевна, заслуживает присуждения степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия)

«19» мая 2020 г.

Потанина Ольга Георгиевна

Подпись Потаниной О.Г. заверяю:

Подпись Ольги Георгиевны Потаниной заверяю Первый проректор – проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктор философских наук, профессор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

«20» мая 2020 г.



Н.С. Кирабаев

М.П.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН)

117198. г. Москва, ул. Миклухо-Маклая. д. 8/2

Телефон 8(495) 787-38-03, доб. 20-93

e-mail: microly@mail.ru