

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора фармацевтических наук, доцента кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии Воронежского государственного университета **Гудковой Алевтины Алексеевны** на диссертационную работу **Кораблевой Татьяны Владимировны** по теме «**Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)**», представленную в Диссертационный совет ДСУ 208.002.01 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Кораблевой Татьяны Владимировны посвящена фармакогностическому изучению травы латука компасного. Расширение сырьевой базы лекарственного растительного сырья для использования в медицине всегда актуально, особенно если растение применяется в народной медицине. Таким источником является латук компасный, который широко распространен в областях Центрального Черноземья. Однако химический состав травы латука компасного изучен недостаточно, не разработаны методы стандартизации сырья и нормативная документация.

Учитывая все сказанное, Кораблева Т.В. выбрала направление научных исследований, охватывающих фармакогностическое исследование травы латука компасного и включающее изучение состава биологически активных веществ, определение морфолого-анатомических признаков данного вида сырья, выявление оптимального времени его заготовки, установление характеристик сырья, показателей качества и методик стандартизации.

Выбранная тема актуальна, так как она посвящена поиску новых лекарственных растительных средств противовоспалительного, анальгетического и антиоксидантного действия за счет травы латука компасного.

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

Научные положения диссертационной работы Кораблевой Татьяны Владимировны основаны на результатах проведенных экспериментов с использованием современных физико-химических методов (ТСХ, СФМ, ГЭЖХ, ВЭЖХ) анализа. Цель исследования полностью отражена в поставленных задачах. Научные выводы основаны на достаточном объеме диссертационного материала, являются достоверными и логически вытекают из результатов исследования.

Основные результаты по диссертационной работе доложены на: Международной научно-практической конференции, посвященной памяти выдающегося отечественного фармаколога Адель Федоровны Гаммерман (1888-1978) «Гаммермановские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2019 г.); II, III международных научно-практических интернет-конференциях «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств, диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения» (г. Харьков, 2020 г., г. Харьков, 2021 г.); 85-ой международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», посвященной 85-летию КГМУ (Курск 2020 г.), 86-ой международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодёжная наука и современность», посвященная 86-летию КГМУ (Курск, 2021 г.).

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена использованием научных методов: высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, УФ-спектрофотометрия, газо-жидкостная хроматография, микроскопические методы исследования. Достоверность полученных результатов обеспечена проведением требуемого количества экспериментальных исследований, проведением статистической обработки результатов.

Впервые проведен фармакогностический анализ нового вида сырья - травы латука компасного. На основании проведенных исследований диссертантом определены морфолого-анатомические признаки сырья,

позволяющие установить подлинность сырья. С помощью различных современных методов анализа, таких как тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, газо-жидкостной хроматография, высокоэффективная хромато-масс-спектрометрия изучены фенольные соединения латука компасного, при этом идентифицировано 9 соединений фенольной природы, из них 4 отнесены к оксикоричным кислотам: кофейной, хлорогеновой, феруловой, п-кумаровой, 5 к флавоноидам, из них 3 к флавонам – лютеолину, цинарозиду, апигенин-7-О-β-D-глюкозиду и 2 к флавонолам – рутину, изокверцетрину. Определено качественное и количественное содержание суммы флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот, аминокислот, жирных кислот, каротиноидов, сесквитерпенов, азотистых оснований, тритерпеновых соединений. Впервые выделены и изучены полисахаридные комплексы, исследован их качественный и количественный моносахаридный состав. Исследован элементный состав растения. Впервые проведено изучение зависимости содержания маркерной группы биологически активных веществ: флавоноидов от фазы развития растения, установлены характеристики сырья и сроки их заготовки. Проведена стандартизация латука компасного травы, обоснованы методики анализа определения флавоноидов. Фармакологические исследования травы латука компасного показали выраженное противовоспалительное, анальгетическое и антиоксидантное действие.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационной работой Кораблевой Татьяны Владимировны показана перспективность использования в медицинской практике травы латука компасного в качестве эффективного противовоспалительного, анальгетического и антиоксидантного средства. Использование травы латука компасного позволит расширить сырьевую базу лекарственного растительного сырья без нанесения значительного ущерба растению при заготовке.

Впервые показана стандартизация лекарственного растительного сырья, разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов. Разработан проект нормативного документа «Латука компасного трава», методики, которого апробированы в испытательном центре «Фармоборона», в ОКК ООО фирмы «Здоровье». Результаты проведенного исследования используются в научно-исследовательской работе и учебном процессе на кафедре фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (п. 3,6,7).

Характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа включает 200 страниц, включая 5 Приложений. Иллюстрации работы представлены 55 рисунками и 32 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы (1 глава), главы, посвященной объекту и методам исследования (глава 2) и 3 глав, посвященных экспериментальным исследованиям и их обсуждению, выводов, списка литературы, включающих 170 публикаций, из которых 42 иностранные публикации.

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы «Объекты и методы исследования», 3 глав собственных исследований, заключения, списка литературы и приложений.

В разделе «Введение» достаточно убедительно обоснована актуальность темы, подчеркнута новизна и практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи исследования, показаны результаты апробации работы.

Глава 1 «Перспективы применения латука компасного в научной медицине» посвящена оценке современного состояния фармакогностического, фитохимического и фармакологического исследования латука компасного. В главе приводятся данные по ареалу распространения и местах обитания растения. В конце главы приводятся выводы по литературному обзору, которые убедительно обосновывают целесообразность выбранной темы.

В главе 2 «Объекты и методы исследования» рассмотрены объекты исследования, описаны методики исследования.

Глава 3 «Фито-химический анализ сырья латука компасного (*Lactuca serriola* L.)» является самой значимой по изучению химического состава биологически активных веществ сырья латука компасного. В этой главе подробно и обстоятельно изложены подходы к проведенным исследованиям. Результаты количественного определения прокомментированы. В главе также приведены результаты определения фенольных соединений методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием и результаты выделения и исследования полисахаридов.

Глава 4 «Результаты по определению характеристик подлинности и показателей качества латука компасного» посвящена стандартизации и

разработке проекта нормативного документа. Здесь приведены результаты макро- и микроскопического анализа, позволившие соискателю предложить разделы «Внешние признаки» и «Микроскопия» для проекта нормативного документа. В этой же главе приведены результаты разработки методик стандартизации: спектрофотометрического определения флавоноидов. Установлены характеристики сырья и сроки его заготовки.

В главе 5 «Исследование противовоспалительной, анальгетической и антиоксидантной активностей травы латука компасного и стандартизация его настоя» отражены основные фармакологические исследования, результаты стандартизации настоя.

В заключении сформулированы основные результаты проведенного исследования, которые свидетельствуют о выполнении задач, представленных во «Введении». Список литературы составлен в соответствии с требованиями ГОСТа. В приложении изложены следующие материалы: «Проект нормативного документа «Латука компасного трава»», «Акты внедрения и апробации».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе:

- научных статей отражающих основные результаты диссертации – 16, из них: в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки РФ – 4 статьи; в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 2 статьи; в иных изданиях – 10 статей.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата полностью соответствует и отражает текст и выводы диссертационной работы. Общие выводы, приведенные в тексте диссертации и автореферате совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями государственных стандартов РФ (существующими требованиями ГОСТ). Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, материал приводится логично и структурировано. Диссертационная работа выполнена на высоком профессиональном уровне, отличительной особенностью которой является сочетание традиционных фармакогностических и современных физико-

химических методов анализа. Экспериментальные данные статистически обработаны, выводы убедительны и вытекают из полученных результатов.

Наряду с общей положительной оценкой диссертационной работой в работе имеются недостатки:

1. В главе 2 «Материалы и методы» автор указывает «Образец №1 – трава латука компасного, ..., использована для изучения накопления веществ по органам растения.....». Однако в работе подобные экспериментальные данные не описаны.
2. При анализе растительного сырья латука компасного методом ТСХ на содержание сапонинов (рис.15), автором не совсем корректно подобраны условия проведения хроматографирования (система для хроматографирования, объем пробы). В данных условиях невозможно однозначно утверждать о присутствии или отсутствии олеаноловой кислоты в извлечениях из латука компасного травы. Также возникает вопрос, почему автором выбраны именно олеаноловая и урсоловая кислоты в качестве искомым компонентов?
3. Для оценки минерального состава, автором был использован один образец травы латука, нет ли данных об элементном составе латука с иного места произрастания? Концентратором каких элементов может выступать растение? Оценивались ли ПДК некоторых элементов (фосфора, железа, меди и др.), содержащихся в траве латука компасного?
4. Как автор может объяснить снижение содержания экстрактивных веществ в сырье латука компасного при хранении в течение полутора лет и последующее увеличение их содержания к двум годам хранения? Аналогичная ситуация прослеживается и в случае содержания флавоноидов.
5. Какие группы БАВ, по мнению автора, могут отвечать за описанные в работе симптомы (вялость, заторможенность животных), выявленные при оценке токсичности?

Сделанные замечания и вопросы в целом, не носят принципиального характера, не снижают научно-практическую значимость и ценность проделанной работы и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Кораблевой Татьяны Владимировны на тему «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)»,

