

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Института фармации Куркина Владимира Александровича 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

Растения семейства Астровые (*Asteraceae*) являются источниками биологически активных соединений: полисахаридов, флавоноидов, дубильных веществ, кумаринов, аминокислот, органических кислот и т.д. Одним из перспективных видов для внедрения в научную медицину является латук компасный (*Lactuca serriola* L.). Актуальность исследований данного вида объясняется наличием комплекса биологически активных соединений, доступной сырьевой базы, широким спектром возможных фармакологических эффектов.

В России систематических исследований латука компасного не проводилось, информация о специфической активности латука компасного отсутствует. Нормативного документа на лекарственное растительное сырьё в открытых источниках нет.

Решением перечисленных проблем и важным шагом на пути к расширению перечня лекарственных растений является фармакогностическое изучение и стандартизация латука компасного травы. Необходимость в исследовании подкреплена потребностью фармацевтического производства в дополнительных источниках биологически активных соединений. Значительное внимание уделяется рациональному использованию ресурсов (уже на этапе выбора морфологической группы сырья).

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

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

Научные положения и выводы, сформулированные автором, обоснованы, достоверны, логичны. Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций основывается на использовании современных методов анализа (фармакогностических, фармакологических, физико-химических). Экспериментальные данные представлены в достаточном объеме, статистически обработаны.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Степень достоверности выполненных экспериментальных исследований и полученных на их основе результатов подтверждается воспроизводимостью данных, существенным объемом экспериментального материала, применением комплекса современных фармакогностических, физико-химических методов анализа, использованием сертифицированного оборудования, значительным объемом анализируемой научной информации, статистической обработкой полученных результатов и их теоретическим обоснованием.

Научная новизна исследований заключается в том, что автором впервые установлены диагностические значимые внешние и микроскопические признаки латука компасного травы, позволяющие осуществлять идентификацию данного сырья.

Проведена идентификация и определено содержание основных биологически активных веществ (БАВ): оксикоричных кислот, флавоноидов (подгруппы флавонов и флавонолов); дубильных веществ, производных катехина; углеводов; аминокислот; азотистых оснований; органических кислот; тритерпеновых соединений; каротиноидов; сесквитерпеновых лактонов; жирных кислот; минеральных элементов.

Методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс спектрометрии исследованы фенольные соединения, при этом идентифицированы 9 соединений, из них: 4 отнесены к оксикоричным кислотам: кофейная, хлорогеновая, феруловая, п-кумаровая кислоты, 5 к флавоноидам: лютеолин, цинарозид, апигенин-7-О-глюкозид, рутин, изокверцетрин.

Изучено содержание флавоноидов по органам растения и показано, что максимальное их количество накапливается в листьях и верхушках стеблей, что и предложено в качестве сырья. Установлена фаза заготовки сырья.

Проведено изучение противовоспалительной, анальгетической и антиоксидантной активности травы латука компасного.

Таким образом, достоверность, новизна исследований и полученных результатов не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, могут использоваться в учебном процессе образовательных учреждений по дисциплине «Фармакогнозия».

Полученные автором результаты внедрены на кафедре фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, в рабочий процесс в ОКК ООО фирмы «ЗДОРОВЬЕ», ООО испытательного центра «ФАРМОБОРОНА». Разработан проект нормативного документа (НД) «Латука компасного трава».

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.

Во введении изложена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначена новизна и практическая значимость работы; описаны положения, выносимые на защиту, результаты апробации диссертационного исследования.

Первая глава содержит обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Приведена ботаническая характеристика латука компасного; данные по распространению вида на территории России и областей Центрального Черноземья; информацию об использовании растения в народной и научной медицине; фармакологические исследования; информацию о содержании биологически активных

соединений. В конце главы приведены выводы, которые послужили направлениями для дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации приведена характеристика объектов исследования, методов их анализа, а также описаны этапы пробоподготовки исследованного сырья к этапам химического и морфолого-анатомического исследования.

В третьей главе приводятся результаты исследования водного, спиртового и гексанового извлечений из травы латука компасного. Приведены результаты качественного и количественного определения групп биологически активных веществ: оксикоричных кислот, флавоноидов (подгруппы флавонов и флавонолов); дубильных веществ, производных катехина; углеводов; аминокислот; азотистых оснований; органических кислот; тритерпеновых соединений; каротиноидов; сесквитерпеновых лактонов; жирных кислот. Изучен минеральный состав травы латука компасного, определены макро- и микроэлементы травы латука компасного. Проведено изучение полисахаридных комплексов, установлен их моносахаридный и полисахаридный состав, определены функциональные группы и сорбционные свойства пектиновых веществ.

В четвертой главе приведены результаты морфологического и анатомического анализа травы латука компасного. Изучены и описаны морфологические и микроскопические признаки по органам лекарственного растительного сырья: листья, стебли, листочки обертки, венчика. Определены макро- и микроскопические признаки для цельного сырья. Разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид в траве латука компасного. Установлены количественные характеристики сырья и фазы заготовки сырья. Установлен срок годности сырья.

Пятая глава посвящена фармакологическим исследованиям: определению острой токсичности, противовоспалительной, анальгетической и антиоксидантной активностей. В ней же приведены результаты определения показателей качества настоя из латука компасного травы.

Все полученные результаты подтверждены статистической обработкой экспериментальных данных.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, в том числе: 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

Каждая глава диссертационной работы завершается выводами, которые отражают содержание глав. Поставленные цель и задачи соответствуют выводам и заключению диссертационной работы. Общие выводы, приведенные в тексте диссертации и автореферате совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

При общей положительной оценке работы Кораблевой Татьяны Владимировны тему «Фармакогностическое изучение латука компасного (*Lactuca serriola* L.)», хотелось бы задать следующие вопросы:

1. На стр. 80 трактуется, что молекулярная масса *n*-кумаровой кислоты составляет 162,9, хотя здесь речь должна идти о молекулярном заряде (m/z) в соответствии с результатами масс-спектрометрии (рис. 9в).

2. На рис. 14г (стр. 89) вместо формулы апигенина приведена формула лютеолина.

3. Хотелось бы уточнить, изучались для флавоноидных гликозидов (цинарозид, космосин, рутин) УФ-спектры в присутствии ионизирующих и комплексообразующих добавок.

4. В работе встречаются отдельные опечатки и неточности (стр. 80, 88, 104 и др.).

Приведенные вопросы не носят принципиального характера и не снижают практическую и научную ценность диссертационной работы и, следовательно, не влияют на ее общую положительную оценку.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кораблевой Татьяны Владимировны 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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи для науки и практики: внедрение в фармацевтическую практику нового вида лекарственного растительного сырья – латука компасного трава.

