

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук Гравель Ирины Валерьевны на диссертационную работу Степновой Ирины Владимировны «Фармакогностическое изучение горлюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.)», представленную в Диссертационный совет Д 208.040.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени 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*) широко представлены во флоре России. Они являются источниками различных групп биологически активных соединений: полисахаридов, флавоноидов, дубильных веществ, кумаринов, аминокислот, органических кислот и т.д., многие из которых используются для заготовки лекарственного растительного сырья и получения лекарственных растительных препаратов. Одним из перспективных видов для внедрения в научную медицину является горлюха ястребинковая (*Picris hieracioides* L.), исследования которой немногочисленны и проведены преимущественно зарубежом. Вместе с тем, наличие комплекса биологически активных соединений, доступной сырьевой базы, широкий спектр возможных фармакологических эффектов обуславливает актуальность исследований данного вида.

Современные литературные сведения о химическом составе и фармакологической активности горлюхи ястребинковой весьма немногочисленны. Растительное сырье используется только в традиционной медицине, поэтому нормативная документация на него отсутствует. Решением указанных вопросов является фармакогностическое изучение и стандартизация горлюхи ястребинковой травы. Необходимость в исследовании подкреплена потребностью фармацевтического производства в

дополнительных источниках лекарственных средств растительного происхождения. Значительное внимание уделяется распространению и сырьевой базе лекарственного растительного сырья. Таким образом, диссертационная работа Степновой И.В. направлена на решение актуальной задачи современной фармакогнозии – поиск перспективных видов лекарственного растительного сырья с целью расширения его ассортимента, а также решение вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа Степновой И.В. выполнена на высоком научно-практическом уровне. 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 объёме, статистически обработаны с использованием программного обеспечения «Statistica 8,0» и «Microsoft Office Excel 2016». Выводы по результатам исследований полностью соответствуют поставленной цели и задачам, логично следуют из полученных автором результатов. Основные результаты диссертационной работы достаточно полно обсуждены на конференциях различного уровня.

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов. Степень достоверности полученных результатов заключается в получении воспроизводимых данных, полученных в результате проводимого анализа, значительным объемом экспериментальных данных, использованием комплекса современных методов анализа: фармакогностических, физико-химических, фармакологических.

Новизна исследования заключается в том, что доказана возможность и обоснована целесообразность внедрения в научную медицину нового вида лекарственного растительного сырья – горлюхи ястребинковой травы.

Автором впервые установлены: морфолого-анатомические признаки травы горлюхи ястребинковой, позволяющие проводить диагностику и определение подлинности сырья; качественное и количественное содержание биологически активных веществ: водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б, органических кислот, аминокислот, азотистых оснований, дубильных веществ, флавоноидов, кумаринов, сесквитерпеновых лактонов, жирных кислот, каротиноидов, минеральных элементов.

Автор идентифицировал 17 соединений фенольной природы; провел изучение зависимости содержания действующих веществ (гидроксикоричных кислот и полисахаридов) от фазы развития растения, определил сроки заготовки сырья.

Получены настой и жидкий экстракт травы горлюхи ястребинковой, доказана их противовоспалительная и антиоксидантная активности. Проведена стандартизация сырья по содержанию гидроксикоричных кислот и полисахаридов, разработанные методики валидированы и разработана нормативная документация. Поэтому, достоверность и новизна полученных результатов не вызывает сомнений.

Личный вклад автора. Автор провел поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Все экспериментальные исследования проведены лично диссертантом, ею же написаны главы диссертационной работы и научные статьи, проведена статистическая обработка результатов исследования. Совместно с научным руководителем определена тема диссертационной работы, поставлены цели и задачи исследования, запланированы экспериментальные исследования и проведено обобщение полученных результатов.

Соответствие диссертационного исследования паспорту научной специальности. Представленная диссертация соответствует паспорту заявленной научной специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2,3 и 6 паспорта специальности.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Результаты проведенных исследований позволяют расширить сведения об анатомо-морфологических признаках, химическом составе и фармакологической активности травы горлюхи ястребинковой.

Полученные результаты диссертационного исследования представляют интерес для внедрения в учебный процесс по дисциплине «Фармакогнозия» в медицинских и фармацевтических вузах, а также могут использоваться при разработке подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего гидроксикоричные кислоты и полисахариды.

В ходе исследования разработаны методики для количественного анализа гидроксикоричных кислот спектрофотометрическим методом в пересчете на кофейную кислоту и полисахаридов – гравиметрическим методом, которые апробированы в испытательном центре «ФАРМОБОРОНА» и в ОКК ООО фирмы «Здоровье». Разработанные методики стандартизации включены в проект нормативного документа на новый вид сырья – «Горлюхи ястребинковой трава».

Результаты диссертационного исследования И.В.Степновой внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу на кафедрах общей, биологической, фармацевтической химии и фармакогнозии, фармакологии, клинической фармакологии и фармации Орловского государственного университета имени И.С.Тургенева.

Апробация результатов диссертационного исследования. По теме диссертации опубликовано 23 научных публикаций, в том числе 7 статей в журналах ВАК Минобрнауки РФ и 2 в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Основные результаты были представлены и обсуждены на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертационная работа изложена на 209 страницах машинописного текста. Включает в себя введение, 5 глав, выводы, список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 64 рисунками. Список литературы включает 210 источников, из них – 47 зарубежных.

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

Первая глава содержит обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Приведена ботаническая характеристика горлюхи ястребинковой, данные по распространению вида на территории России и областей средней полосы России, сведения об использовании растения в народной и научной медицине, информацию о содержании биологически активных соединений и проведенных ранее исследованиях.

Во второй главе подробно описаны объекты, методы и методики исследования.

В третьей главе приведены результаты фитохимического изучения горлюхи ястребинковой травы. Установлено наличие и определено количественное содержание сесквитерпеновых лактонов, каротиноидов, жирных кислот, фенольных соединений (флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, кумаринов, дубильных веществ), углеводов, азотсодержащих соединений, тритерпеновых соединений, органических кислот, минеральных элементов. С помощью современных методов анализа автор идентифицировал 17 фенольных соединений, 2 кумарина, 10

фенолкарбонных соединений, 5 флавоноидов, 17 жирных кислот, 4 каротиноида, 7 сесквитерпеновых лактона.

В четвертой главе изложены результаты по определению подлинности и стандартизации сырья. В ней содержатся данные результатов морфолого-анатомического изучения травы горлоухи ястребинковой, результаты определения числовых показателей качества сырья, результаты разработки методик количественного определения гидроксикоричных кислот и полисахаридов, данные по содержанию гидроксикоричных кислот и полисахаридов в зависимости от фазы развития растения.

В пятой главе приведены данные по определению острой токсичности, противовоспалительной и антиоксидантной активностей настоя травы горлоухи ястребинковой. Она же содержит и результаты получения жидкого экстракта, а также стандартизацию настоя и жидкого экстракта.

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают содержание главы. Заключение и выводы соответствуют основным результатам проведенных автором исследований и отвечают поставленным в диссертационном исследовании цели и задачам.

В приложениях диссертации приведены проект нормативного документа «Горлоухи ястребинковой трава» и результаты внедрений.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями государственных стандартов РФ. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, материал изложен последовательно и логично. Диссертационная работа выполнена на высоком профессиональном уровне, в ней сочетается применение традиционных фармакогностических и современных физико-химических методов для решения поставленных задач. Текст автореферата и научные публикации полностью отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование и содержит результаты, которые вносят существенный вклад в

развитие современной фармацевтической науки. Диссертация выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательских работ Курского государственного медицинского университета (номер государственной регистрации АААА-А17-117013060069-8).

Однако оценивая в целом положительно работу, необходимо отметить следующие замечания с вопросами к содержанию и оформлению:

1. Почему стандартизацию сырья предлагается проводить по содержанию гидроксикоричных кислот и полисахаридов?
2. В главе 3 установлено, что содержание свинца в траве горлюхи ястребинковой практически достигает значения допустимого в сырье. Как можно объяснить настоящий факт? Проводилось ли определение других показателей безопасности сырья - содержание остаточных пестицидов и радионуклидов?
3. Чем объяснить различия в содержании золы нерастворимой в хлористоводородной кислоте варьирует при сравнительно близких значениях золы общей в образцах из разных районов заготовки сырья? Какие рекомендации можно внести в инструкцию по заготовке сырья?
4. Почему длина стеблей травы горлюхи рекомендована до 30 см, в какой степени был изучен этот аспект?
5. В работе имеются неудачные выражения и отдельные опечатки.

Отмеченные замечания и вопросы не имеют принципиального значения, носят редакционный и уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение. Диссертационная работа Степновой Ирины Владимировны на тему «Фармакогностическое изучение горлюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является завершенной научной

квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной отечественной фармацевтической науки – изучение новых видов лекарственного растительного сырья для получения лекарственных растительных препаратов и разработке методов их сквозной стандартизации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Степновой Ирины Владимировны соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской РФ от 24.09.2013 г. № 842(с учетом изменений, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г № 335, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Степнова Ирина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)
профессор, ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)
кафедра фармацевтического естествознания Института
фармации, профессор кафедры

Гравель Ирина Валерьевна

« 26 » 11 2019 г.

Контактные данные:

Гравель Ирина Валерьевна

Адрес: 105264, г. Москва, 5-я Парковая ул., 21

e-mail: igravel@yandex.ru

тел.: 8-916-717-62-58

