

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Шмыгаревой Анны Анатольевны по диссертации Королевой Екатерины Фаридовны на тему: «Фармакогностическое исследование ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

7	№ 1230/02-23-145
ЛИСТОВ	05 11 20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846)37	

### Актуальность выполненного исследования

1. В последнее время активно проводятся исследования по разработке новых лекарственных средств растительного происхождения для профилактики и лечения различных заболеваний. Важная роль отводится дикорастущим видам лекарственных растений, имеющим достаточные сырьевые ресурсы на территории Российской Федерации. Значительный интерес представляет изучение близкородственных к фармакопейным видам растений, опыта применения их в народной медицине, исследование их химического состава, биологической активности и обоснования возможности использования в медицине.

Особый интерес представляет ярутка полевая (*Thlaspi arvense* L.), которая относится к семейству Brassicaceae, является космополитом средиземноморского происхождения и широко распространена на территории Российской Федерации. Ярутка полевая является одним из распространенных сорняков, засоряющим различные культуры (зерновые, овощные, эфиромасличные, кормовые). За счет разнообразного состава различных групп биологически активных веществ растение находит широкое применение в народной медицине как противовоспалительное, вяжущее, гемостатическое, антибактериальное, мочегонное, ранозаживляющее, общеукрепляющее, спазмолитическое, гипотензивное средство, отмечено положительное влияние ярутки полевой на функции предстательной железы, повышающее либидо, потенцию, регулирующее менструальный цикл у женщин, все части растения используют в пищу. Актуальность настоящего исследования подтверждается тем, что мало изучен химический состав растения, его фармакологическая активность, отсутствует нормативная

документация на сырье ярутки полевой, что ограничивают ее применение в официальной медицине.

Диссертационная работа Королевой Е.Ф. посвящена фармакогностическому изучению ярутки полевой для обоснования возможности ее использования в практической медицине и решения вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья.

## **2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

В ходе диссертационного исследования Королевой Е.Ф. впервые изучены макро- и микродиагностические признаки травы ярутки полевой из различных мест естественного произрастания в сравнительном аспекте, установлены сопоставимые диагностически значимые признаки и показатели подлинности и качества сырья, необходимые для стандартизации.

Диссертантом изучен химический состав травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов, таких как газовая хроматография с масс-селективным детектором, УФ-спектроскопия, хроматография в тонком слое сорбента, хроматоденситометрия, спектрофотометрия, атомно-адсорбционная спектрометрия. На основании полученных результатов установлено присутствие в ярутке полевой: из группы первичных метаболитов присутствие аскорбиновой кислоты, витамина К, органических кислот, полисахаридного комплекса, высших жирных кислот (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, бегеновая, эруковая), из группы вторичных метаболитов содержатся флавоноиды (апигенин, лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, рутин); гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная, феруловая; кумарины (кумарин, скополетин); дубильные вещества, тритерпеновые соединения ( $\beta$ -эсцин, урсоловая кислота); аллилглюкозинолат (синигрин); фитол,  $\gamma$ -ситостерол, изучен элементный состав. Определено количественное содержание различных групп биологически активных веществ: аскорбиновой кислоты, суммы органических кислот в пересчете на яблочную кислоту, витамина К, полисахаридного комплекса, суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту, суммы кумаринов в пересчете на кумарин, суммы дубильных веществ в пересчете на танин, суммы сапонинов в пересчете на  $\beta$ -эсцин, эссенциальных микроэлементов.

Королевой Е.Ф. проведены исследования по разработке методики количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-

глюкозид с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии, предложены нормы их содержания и валидационная оценка методики.

Диссертантом проведена сравнительная оценка фармакологической активности водных и спиртовых извлечений из травы ярутки полевой, нВ основании которой установлена противовоспалительная, антиоксидантная, антиагрегантная, антикоагулянтная активности, влияние на характеристики репродуктивной системы самцов крыс, определена острая токсичность и установлено, что извлечения из травы ярутки полевой относятся к классу малотоксичных соединений.

Достоверность исследования подтверждается результатами, которые получены с использованием различных методов анализа: газовая хроматография с масс-селективным детектором, хроматография в тонком слое сорбента, УФ-спектроскопия, спектрофотометрия, атомно-адсорбционная спектрометрия, титриметрические, морфолого-анатомические, фармакологические и статистические методы исследования.

### **3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выдвинутые на защиту, обоснованы. Выводы и рекомендации по диссертационной работе аргументированы и согласуются с задачами исследования. Достоверность подтверждается достаточными по своему объему данными с использованием современных методов исследования, полученными на сертифицированном оборудовании и выполненными в многократной повторности со статистической обработкой полученных результатов и валидационной оценкой разработанной методики.

Диссертационная работа апробирована на достаточном уровне, основные результаты исследования представлены и доложены на международных, российских, региональных конференциях, форума.

### **4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Полученные автором результаты по изучению морфологических и анатомо-диагностических признаков травы ярутки полевой, исследованию ее химического состава, количественного определения содержания основных групп биологически активных веществ, разработке показателей подлинности и качества травы ярутки полевой, определения некоторых видов фармакологической активности, стандартизации лекарственного

растительного сырья и разработки нормативной документации можно использовать в учебном процессе при изучении вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья, в центрах контроля качества лекарственных средств, для дальнейших исследований в плане разработки новых лекарственных растительных средств и обоснования возможности их применения в научной медицине.

## **5. Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Королевой Е.Ф. построена по традиционному принципу, изложена на 160 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 104 отечественных и 51 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 38 рисунками.

Анализ диссертации по главам.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, охарактеризована научная новизна и практическая значимость исследования.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы по теме исследования, описанию систематического положения и ботанической характеристики ярутки полевой, ее географического распространения и произрастания, современных сведений о химическом составе, фармакологической активности и применении в народной медицине.

Во второй главе описаны объекты исследования, методы исследования, реактивы, приборы, используемые при выполнении диссертационной работы.

В третьей главе содержатся результаты морфолого-анатомического исследования травы ярутки полевой. Автором описаны основные морфолого-анатомические особенности стеблей, листьев, цветков и плодов, выявлены анатомо-диагностические признаки, сопоставимые во всех исследуемых образцах различных мест естественного произрастания с иллюстрацией качественными микрофотографиями.

В четвертой главе представлены результаты изучения химического состава травы ярутки полевой различных мест естественного произрастания, качественного и количественного анализа первичных и вторичных метаболитов, получение и анализ липофильной фракции, полисахаридного комплекса, анализ элементного состава.

Пятая глава посвящена разработке основных подходов к стандартизации травы ярутки полевой. Представлены результаты

определения показателей подлинности и качества травы ярутки полевой; разработки методики количественного определения суммы флавоноидов и валидационной оценки методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в траве ярутки полевой; динамика накопления флавоноидов; числовые показатели и срок годности травы ярутки полевой; предложен проект фармакопейной статьи «Ярутки полевой трава».

В шестой главе представлены результаты фармакологических исследований травы ярутки полевой: оценка острой токсичности, противовоспалительной, антиагрегантной, антикоагуляционной и антиоксидантной активности; оценка влияния на характеристики репродуктивной системы самцов крыс.

Заключение отражает итоги выполненного исследования, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

В приложении представлены документы, подтверждающие внедрение результатов диссертационной работы (акты внедрения, проект фармакопейной статьи).

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 2 статьи из международной базы данных (Scopus), 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Данные диссертации используются в практической работе ООО Урал «Алтын соллок»; методики качественного и количественного анализа суммы флавоноидов в траве ярутки полевой апробированы в испытательной лаборатории ГБУЗ «ЦЛО ДЗМ»; на основе комплексного исследования травы ярутки полевой разработан проект фармакопейной статьи «Ярутки полевой трава», а также в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии и ботаники, кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Вопросы и замечания:

1. Почему в качестве лекарственного растительного сырья Вы предлагаете траву ярутки полевой? Проводились ли исследования корней?

2. Определение количества аскорбиновой кислоты в сырье ярутки полевой проводили титриметрическим методом по фармакопейной методике, предложенной для плодов шиповника, однако в Государственной фармакопее Российской Федерации XV издания для плодов шиповника предложена ВЭЖХ?

3. Почему для идентификации веществ Вы ограничились методом ГХ/МС и не использовали другие?

4. В главе 4 при изучении химического состава в траве ярутки полевой Вы определяли содержание аскорбиновой кислоты, витамина К, органических кислот, суммы флавоноидов, гидроксикоричных кислот и т.д., однако для стандартизации травы ярутки полевой Вы разрабатываете методику обнаружения исключительно суммы флавоноидов?

5. Почему при оценке влияния на характер репродуктивной системы самцов крыс Вы в исследованиях использовали только настой, хотя при изучении антиоксидантной, антиагрегантной и антикоагулянтной активности Вы изучали и спиртовое извлечение?

6. В работе имеются технические опечатки, стилистические погрешности и неточности.

Указанные замечания не принципиальны, вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности и актуальности диссертационной работы.

#### **6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата Королевой Е.Ф. полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Диссертационная работа Королевой Екатерины Фаридовны соответствует заявленной научной специальности 3.4.2 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2, 3, 6 паспорта специальности.

#### **7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Королевой Екатерины Фаридовны на тему: «Фармакогностическое исследование ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической науки по изучению нового вида лекарственного растительного сырья, его химического состава, фармакологической активности, разработке метода стандартизации и нормативной документации для обоснования возможности применения в научной медицине.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

Королевой Екатерины Фаридовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

**Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
460000, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6  
8(3532)50-06-06, orgma@esoo.ru  
доктор фармацевтических наук  
14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия,  
профессор

Шмыгарева Анна Анатольевна

«21» октября 2024 г.



С отзовом ознакомлена 05.11.2024г.