

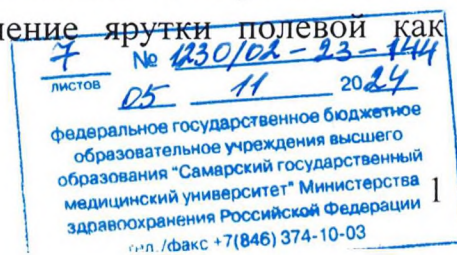
ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Белоноговой Валентины Дмитриевны 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

1. Актуальность выполненного исследования

Одной из важных задач современной фармацевтической науки является расширение ассортимента лекарственных средств растительного происхождения на основе отечественной сырьевой базы. Особое внимание в этом плане уделяется изучению дикорастущих растений, произрастающих в естественных условиях на территории Российской Федерации. Поиск новых перспективных видов растительного сырья часто проводится из числа близкородственных к фармакопейным видам растений, которые находят широкое применение в народной медицине. Для обоснования возможности применения таких растений в практической медицине проводится изучение их химического состава и биологической активности.

Перспективной для изучения является ярутка полевая (*Thlaspi arvense* L.), семейства Brassicaceae - вид космополит средиземноморского происхождения, распространенный на всей территории Российской Федерации и являющийся одним из распространенных сорняков. Это растение представляет интерес за счет широкого использования в народной медицине в качестве гемостатического, противовоспалительного, вяжущего, антибактериального, мочегонного, ранозаживляющего, общеукрепляющего, спазмолитического, гипотензивного средства, повышающего либидо, потенцию, регулирующего менструальный цикл у женщин, также, экспериментально установлен положительный эффект влияния ярутки полевой при гиперплазии предстательной железы, все части растения используют в пищу. Однако, недостаточные сведения о химическом составе, фармакологической активности, отсутствие нормативной документации на сырье ярутки полевой ограничивают ее применение в официальной медицине. Поэтому, фармакогностическое изучение ярутки полевой как



потенциального источника ценных биологически активных веществ, является актуальной задачей.

Диссертационная работа Королевой Е.Ф. посвящена фармакогностическому исследованию 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

Автором впервые в сравнительном аспекте изучены макро- и микродиагностические признаки травы ярутки полевой из различных мест естественного произрастания и установлены сопоставимые диагностически значимые признаки, изучены показатели подлинности и качества сырья, необходимые для стандартизации.

В ходе выполнения диссертационной работы изучен состав биологически активных веществ травы ярутки полевой с использованием современных физико-химических методов анализа (газовая хроматография с масс-селективным детектором, УФ-спектроскопия, хроматография в тонком слое сорбента, хроматоденситометрия, спектрофотометрия, атомно-адсорбционная спектрометрия). Из группы первичных метаболитов в ярутке полевой установлено 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 (β -эсцин, урсоловая кислота); аллилглюкозинолат (синигрин); фитол, γ -ситостерол, изучен элементный состав. Впервые проведено количественное определение различных групп биологически активных веществ в траве ярутки полевой различных мест естественного произрастания: 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 β -эсцин, эссенциальных микроэлементов. Разработана методика количественного определения флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид с использованием метода

дифференциальной спектрофотометрии, предложены нормы их содержания и валидационная оценка методики.

Королевой С.Р. осуществлен фармакологический скрининг извлечений из травы ярутки полевой, который позволил установить противовоспалительную, антиоксидантную, антиагрегантную, антикоагулянтную 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, полученными с использованием современных 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, форумах.

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

Полученные Королевой Е.Ф. 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.

Вторая глава включает сведения об объектах исследования, приводится перечень методов, реактивов, приборов, используемых при выполнении экспериментальной 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. Глава иллюстрирована 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 солок»; 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. Какова сырьевая база травы ярутки полевой в Российской Федерации?

2. При проведении качественного анализа сырья на группы БАВ, какое извлечение использовали?

3. При анализе липофильной фракции травы ярутки полевой Вами, кроме олеиновой и пальмитиновой кислот, обнаружены бегеновая и эруковая кислоты. Какова ценность этих кислот для общего фармакологического эффекта исследуемого Вами сырья?

4. Почему несмотря на подробное изучение сапонинов, Вы не предлагаете эту группу биологически активных веществ для стандартизации травы ярутки полевой?

5. На стр. 72-73 приводятся спектральные характеристики спиртовых извлечений из травы ярутки полевой и компонентов морфологической группы (листья, стебли, цветки, плоды) при добавлении спиртового раствора алюминия хлорида. Данные исследования проводились только для качественной характеристики флавоноидов или определяли также их количественное содержание?

6. В выводах по главе 4 нет данных по локализации БАВ по органам растения, хотя есть данные по их спектральной характеристике.

7. Можно ли считать специфичной методику количественного определения кумаринов спектрофотометрическим методом при длине волны 310 ± 2 нм и не будут ли при этом мешать другие биологически активные вещества?

8. В изучаемом Вами сырье выявлена антиагрегантная и антикоагулянтная активности. Как это соотносится с гемостатической активностью, которую обуславливает витамин К, обнаруженный Вами в траве ярутки полевой?

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 фармакогнозии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2
+7 (342) 238-43-38, perm@pfa.ru
доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент

ф.м.

Белоногова Валентина Дмитриевна

«23» октября 2024 г.

Подпись Белоноговой В.Д.
заверяю А.В. Рыжов
(начальник отдела кадров)

23.10.



С отзптом однократно. 05.11.2024

КЕФ