

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Лёзиной Алёны Владимировны «Фитохимическая оценка и стандартизация сырья родиолы четырехлепестной и ортилии однобокой», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы.

Интерес к природным биологически активным соединениям, препаратам на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) и биологически активным добавкам (БАД) к пище связан с их выраженным фармакотерапевтическим действием. Ценными свойствами лекарственных растительных препаратов (ЛРП) также являются широта терапевтического действия, минимальные побочные проявления при гармоничном сочетании со многими препаратами, что особенно необходимо для профилактики и длительного лечения хронических заболеваний. Поэтому в настоящее время особенно актуальна проблема безопасности и определение подлинности ЛРС, сборов его содержащих и биологически активных веществ (БАВ), а также разработка критериев их идентификации и количественного определения маркерных соединений. На сегодняшний день широко известные в народной медицине растения, такие как родиола четырехлепестная и ортилия однобокая в виду малой изученности их химического состава в нашей стране могут быть использованы только для получения БАД.

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить актуальность и необходимость проведения глубокой фитохимической оценки растений, выбранных диссертантом для своего исследования.

Фармакологические свойства родиолы четырехлепестной и ортилии однобокой связаны с особенностями химического состава, который представлен широким спектром БАВ, такими как фенольные соединения. Отсутствие нормативной документации на сырье родиолы четырехлепестной и ортилии однобокой не позволяет использовать их в официальной медицине.

Диссертант провел глубокий анализ научной литературы, показал перспективность создания ЛРП на основе сырья родиолы четырехлепестной и ортилии однобокой, в особенности препаратов, направленных на различные патологии репродуктивной системы. Основное направление диссертационного исследования ориентировано на поиск новых перспективных БАВ, изучение вопросов диагностики и стандартизации сырья с использованием современных фармакогностических методов, включая фитохимические, морфолого-анатомические, физико-химические и фармакологические методы.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые в траве ортилии однобокой установлено наличие и определено количественное содержание 12 макро- и микроэлементов, идентифицировано 4 органические кислоты и 11 БАВ фенольной природы: 3 гидроксикоричных кислоты (ГКК), 5 флавоноидов, 3 фенолкарбоновых кислоты (ФКК). Впервые в сырье ортилии установлено количественное содержание арбутина в сравнительном аспекте в зависимости от региона произрастания.

Впервые проведена оценка минерального состава родиолы четырехлепестной в сравнительном аспекте с официальным видом – родиолой розовой - в результате которого удалось количественно установить наличие 12 макро- и микроэлементов. Обнаружено 2 аминокислоты, 1 органическая кислота, 9 соединений фенольной природы, 2 из которых относятся к родоспецифичным фенольным соединениям растений рода *Rhodiola*, 3 гидроксикоричные кислоты (ГКК), 3 флавоноида и 1 фенолкарбоновая кислота (ФКК). Впервые из ЛРС родиолы четырехлепестной выделено и идентифицировано 7 индивидуальных соединений - тирозол, кофейная кислота, этилгаллат, эпикатехин, катехин, п-гидроксibenзойная кислота, 3,4-дигидроксibenзойная кислота - которые накапливаются в мажоритарном количестве и составляют ее фитохимический профиль. Впервые доказано, что для родиолы четырехлепестной не характерно наличие специфических для фармакопейного вида производных коричневого спирта.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложена методика последовательного фракционирования и выделения индивидуальных соединений из корней и корневищ родиолы четырехлепестной методами колоночной и препаративной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Для выделенных соединений методом прогностической оценки с помощью программы PASS приведены направления фармакологической активности с наибольшей вероятностью, что создает предпосылки для направленной разработки и проведения доклинического изучения лекарственных препаратов на их основе с целевым действием.

Применена фармакопейная методика количественного определения родоспецифичных фенольных соединений для сырья родиолы четырехлепестной методом ВЭЖХ, проведена ее верификация и установлены критерии пригодности хроматографической системы. Применительно к сырью ортилии и растительной композиции на ее основе успешно использована методика количественного определения галловой кислоты методом УФ-спектрофотометрии с расчетом по методу Фирордта. Проведена валидационная оценка данной методики, доказана ее воспроизводимость.

Предложен оптимальный состав сбора на основе сырья родиолы и ортилии, разработаны критерии его стандартизации.

Разработанные критерии стандартизации легли в основу 2 проектов фармакопейных статей (ФС) «Родиолы четырехлепестной корневища и корни» и «Ортилии однобокой трава», а также проекта нормативной документации (НД) «Сбор гинекологический №1».

Установлены технологические параметры и числовые фармакогностические характеристики ЛРС ортилии однобокой и родиолы четырехлепестной, а также растительной композиции на их основе, которые могут быть использованы при разработке растительных лекарственных препаратов и приведены в проектах ФС.

Проекты ФС апробированы в производственной деятельности в (лаборатория ОКК) ООО «Фитолеум» (Республика Казахстан) (акт внедрения б/н от 6 июня 2022 г), СПб ГБУЗ «СЗЦККЛС» (акт внедрения б/н от 8 июня

2022 г), в научный (акт внедрения б/н от 15 июня 2022 г) и учебный (акт внедрения б/н от 18 июня 2022 г) процесс кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в изучении химического состава нового лекарственного растения, в установлении строения, идентификации природных соединений, полученных из травы ортилии однобокой и корневищ и корней родиолы четырехлепестной, разработке методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

Всего по теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Анализ автореферата Лёзиной А.В. показал, что диссертационная работа «Фитохимическая оценка и стандартизация сырья родиолы четырехлепестной и ортилии однобокой» является завершённым квалифицированным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком уровне, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лёзина Алёна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов

Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
тел. +7(906)4724216

E-mail: beegeeslover@mail.ru

Доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Попова Ольга Ивановна

02.02.2023 г.

