

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 3128 12 05 2023 г.
На № _____ от _____ 20 ____ г.
Г _____ 7

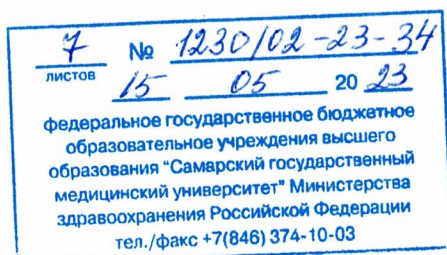
«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский государственный

медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

А.С. Созинов

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации *Волковой Надежды Александровны* на тему «Фармакогностическое исследование сырья представителей рода *Crataegus L.* как перспективного источника биологически активных соединений», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы.

В Российской Федерации утверждена «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года», определяющая развитие фармацевтической отрасли. В целях гарантированного лекарственного обеспечения населения, поддержания передового уровня научно-технического прогресса и технологического развития фармации основными задачами Стратегии являются импортозамещение, экспорт фармацевтической продукции на внешние рынки, а также поиск сырья

химического и биологического происхождения надлежащего качества, обладающего фармакологической активностью.

Для решения задач по обеспечению разработки и производства лекарственных препаратов необходимо расширение сырьевой базы. Большое внимание при этом уделяется применению сырья растительного происхождения. Благодаря своим уникальным свойствам лекарственное растительное сырье (ЛРС) может использоваться для создания качественных препаратов, которые отвечают требованиям безопасности и эффективности. Кроме того, препараты, изготовленные на основе ЛРС нетоксичны, не вызывают появления значительных побочных эффектов. На данный момент в фармацевтической отрасли ведется работа по изучению представляющих интерес с точки зрения фармакологических свойств видов лекарственного растительного сырья в качестве источника новых биологически активных веществ (БАВ).

Диссертационное исследование Волковой Н.А. актуально, поскольку направлено на решение одной из задач современной фармации по изучению новых видов ЛРС, БАВ, фармакологических свойств растительного сырья, а также включает в себя разработку подходов к стандартизации ЛРС и лекарственных растительных препаратов (ЛРП) с применением современных инструментальных методов.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы АААА-А19-119051490148-7, наименование НИОКР – «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» от 14.05.2019).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Новизна результатов диссертационного исследования Волковой Н.А. заключаются в следующем:

1. Проведено исследование по выделению и очистке веществ из листьев боярышника мягковатого методом адсорбционной колоночной хроматографии. С использованием методов тонкослойной хроматографии (ТСХ), УФ-спектрофотометрии, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии установлена химическая структура выделенных веществ. Автором из листьев боярышника мягковатого (*Crataegus submollis* Sarg.) в ходе проведения углубленного фитохимического исследования из листьев боярышника были выделены следующие вещества: гиперозид (3-О- β -D-галактопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), изокверцитрин (3-О- β -D-глюкопиранозид

3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), кверцитрин (3-O- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона).

2. Проведен сравнительный морфолого-анатомический анализ побегов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) и боярышника мягковатого (полумягкого) (*Crataegus submollis* Sarg.), в том числе с использованием люминесцентного метода анализа.

3. Разработаны подходы к стандартизации БАВ в цветущих побегах (цветках с листьями) боярышника, а также густых экстрактах на основе побегов боярышника методами тонкослойной хроматографии, дифференциальной спектрофотометрии. Автором рекомендуется при определении суммы флавоноидов в побегах боярышника мягковатого, а также густого экстракта на его основе применять дифференциальную спектрофотометрию в пересчете на гиперозид при длине волны 412 нм; для определения суммы флавоноидов побегов боярышника кроваво-красного и густого экстракта на его основе – использовать дифференциальную спектрофотометрию в пересчете на 2''-О-рамнозида витексин при длине волны 392 нм.

4. Автором проведено исследование по определению фармакологической активности. В ходе эксперимента обнаружено антидепрессантное действие густых экстрактов на основе боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного, боярышника мягковатого, а также диуретическое густых экстрактов на основе боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого.

5. Автором приводятся результаты исследования динамики накопления суммы флавоноидов в листьях боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного, боярышника мягковатого. Отмечается максимальное содержание суммы флавоноидов в период с конца мая по начало июня.

6. Обоснована возможность изготовления смеси для прессования на основе густых экстрактов побегов боярышника и осажденного после получения сока плодов боярышника пектина для изготовления твердых лекарственных форм.

7. Экспериментальные данные, полученные Волковой Н.А. отражены в предложенных автором проектах фармакопейных статей «Боярышника мягковатого (полумягкого) побеги», «Боярышника кроваво-красного побеги», «Боярышника мягковатого побегов экстракт густой», «Боярышника кроваво-красного побегов экстракт густой».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений и выводов базируется на надлежащем выборе современных методов исследования: микроскопического и

люминесцентного анализа, химических и физико-химических методов, таких как тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия. Кроме того, проводилась статистическая обработка полученных в ходе исследования данных с использованием пакета прикладных программ MS Office в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

Основные положения исследования доложены на конференциях различного уровня: Международная конференция «Современные достижения фармацевтической науки и практики» (г. Витебск, 2019); VII Научная конференция «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (г. Москва, 2019, 2020); Международная научная конференция «От растения до лекарственного препарата» (г. Москва, 2020); конференция «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2020; 2021; 2022); III Межвузовская научно-практическая конференция «Современные проблемы фармакогнозии» (г. Самара, 2018); XI Международный симпозиум «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты» (г. Москва, 2022); IV Межвузовская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 100-летию Самарского государственного медицинского университета (г. Самара, 2019); Международная научная конференция «От растения до лекарственного препарата» (г. Москва, 2020); Научно-практическая онлайн-конференция с международным участием, посвященная 50-летию фармацевтического образования (г. Самара, 2021); Научная конференция «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (г. Томск, 2021); 8-ая Международная научно-методическая конференция «Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств» (г. Воронеж, 2022); «Природные соединения и здоровье человека» всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием (г. Иркутск, 2022); Научно-практическая конференция международным участием «Актуальные проблемы химической безопасности в сфере фармацевтической и медицинской науки и практики» (г. Пермь, 2022).

По теме диссертационной работы опубликовано 36 научных работ, включая 1 монографию, 7 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных *Scopus*; получен 1 патент Российской Федерации на изобретение «Способ получения лекарственного средства «Боярышника плодов настойка»».

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационного исследования имеют научно-практическое и теоретическое значение для проведения лекций и практических занятий таких дисциплин как «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» и могут быть использованы в целях создания современных подходов к анализу и стандартизации ЛРС, содержащего флавоноиды.

В ходе фармакогностического исследования растений рода боярышник был проведен сравнительный морфолого-анатомический анализ побегов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) и боярышника мягковатого (*Crataegus submollis* Sarg.) с применением люминесцентного анализа. Разработаны методики стандартизации для предлагаемых новых видов ЛРС боярышника кроваво-красного побегов, боярышника мягковатого побегов с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии. Автором проведена работа по изучению химического состава листьев боярышника мягковатого методом адсорбционной колоночной хроматографии, в ходе проведения которой было выделено 3 вещества, относимых к флавоноидам. Проведено исследование антидепрессантной активности и диуретического действия густых экстрактов на основе побегов боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного и боярышника мягковатого.

Результаты, полученные в ходе исследования, были использованы в процессе разработки проектов фармакопейных статей «Боярышника мягковатого (полумягкого) побегов», «Боярышника кроваво-красного побегов», «Боярышника мягковатого побегов экстракт густой», «Боярышника кроваво-красного побегов экстракт густой».

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертационной работы Волковой Н.А., а также практические рекомендации методов анализа ЛРС, могут быть внедрены в рабочий процесс Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, фармацевтических предприятий и организаций при проведении анализа ЛРС, а также препаратов, содержащих флавоноиды.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и

фармацевтических высших учебных заведений России в курсах дисциплин «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Результаты исследований, полученные Волковой Н.А. в ходе диссертационного исследования, внедрены в учебный и научный процесс ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации при проведении лекционных и практических занятий на кафедрах Института фармации: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии Института фармации, фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации. Также полученные результаты используются в рабочем и производственном процессе ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика», ООО «Лекарь», ЗАО «Самаралектравы», что подтверждено актами внедрения, прилагаемыми к диссертации.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Почему из всех культивируемых видов боярышника Вами был выбран именно боярышник мягковатый?
2. Чем, на Ваш взгляд, обусловлен фармакологический эффект побегов боярышника однопестичного?
3. Почему удельный показатель поглощения гиперозида 405 завышен и должен, на Ваш взгляд, составлять 330?
4. Проводилось ли Вами исследование по созданию сыпучих масс, включающих в себя не лактозу, а другие компоненты, как сорбит или микрокристаллическая целлюлоза?
5. В диссертационной работе присутствуют отпечатки, повторы, стилистические неточности.

Приведенные замечания и вопросы носят уточняющий характер, и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

Заключение.

Диссертационная работа Волковой Надежды Александровны «Фармакогностическое исследование сырья представителей рода *Crataegus* L. как перспективного источника биологически активных соединений», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи в области фармацевтической

химии и фармакогнозии по обоснованию внедрения в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного сырья побегов боярышника, выделению биологически активных веществ, изучению фармакологических свойств и разработке методик стандартизации сырья растений рода Боярышник (*Crataegus* L.), обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Диссертационная работа Волковой Надежды Александровны 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 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании Института фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от «4» мая 2023 г.).

Директор Института фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), доцент

Мустафин Руслан Ибрагимович

Профессор Института фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Абдуллина Светлана Геннадиевна

Контактные данные:

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

тел. 8 (843) 236-06-52, e-mail: rector@kazangmu.ru

«04» мая 2023 г.

с отрывком ознакомлена
15.05.2023г.

Подпись <u>Светлана Геннадиевна</u>
<u>Казанского ГМУ</u> заверяю.
Учёный секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. <u>И.Г. Мустафин</u>
« <u>04</u> » <u>05</u> 2023г.