

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармацевтического анализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Белоусова Михаила Валерьевича по диссертации Калашниковой Ольги Александровны на тему «Фармакогностическое исследование цефалярии гигантской (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobrov)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

### 1. Актуальность выполненного исследования

В современной медицинской практике использование лекарственных препаратов растительного происхождения занимает важное место в лечении ряда хронических заболеваний. Преимущество биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья перед синтетическими аналогами часто связано с более мягким и комплексным терапевтическим действием на организм человека. Кроме лекарственных препаратов, большую популярность продолжают набирать биологически активные добавки, содержащие комплекс растительных биологически активных веществ, которые, как правило, сочетают в себе опыт традиционной медицины и питания разных народов, возможность коррекции состояний здоровья человека и относительно высокую безопасность при продолжительном приеме.

Одним из таких объектов является цефалярия гигантская *Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr.) – растение семейства Ворсянковые (*Dipsacaceae*). Представляет собой перспективный источник биологически активных соединений (БАС). В то же время данное растение не является официальным в Российской Федерации и его доброкачественность не регламентируется нормативной документацией. Данный факт свидетельствует о востребованности научных исследований в области изучения химического

7	№	1230/02-23-54
листов	20	05 20 24
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		

состава и разработки подходов к стандартизации сырья цефаларии гигантской. Анализ научных данных относительно сырья исследуемого растения позволил диссертанту выявить ряд вопросов, требующих изучения для дальнейшего рассмотрения цефаларии гигантской в качестве нового вида фармакопейного растения. Необходимы более углубленные фитохимические исследования, исследования в области стандартизации и разработки отечественной нормативной документации, регламентирующей качество лекарственного растительного сырья с позиций требований к современному фармацевтическому анализу.

Весь вышеизложенный комплекс проблем определяет актуальность проведенного диссертантом исследования.

Диссертационное исследование проведено в соответствии с комплексной темой НИОКТР тематического плана ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации № АААА-А19-119051490148-7 от 14.05.2019 г. «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов».

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

Автором впервые проведено морфолого-анатомические и анатомо-гистологические исследования листьев, стеблей и цветков цефаларии гигантской (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr.), а также изучена и описана структуру пыльцевых зерен.

Диссертантом впервые выделены из листьев цефаларии гигантской космосиин (7- $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$ -глюкопиранозид апигенина) и изоориентин (6- $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$ -глюкопиранозид 5,7,3',4'-тетрагидроксифлавона), а из цветков - гигантозид В (7- $\alpha$ -[(6''- $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$ -ксилопиранозил)]- $\beta$ - $\alpha$ -глюкопиранозид) 3,5,7,3',4'-

пентагидроксифлавона). Данное вещество ранее не встречалась в научной литературе.

Ольга Александровна предложила методики качественного и количественного анализа сырья цефаларии гигантской, основанные на определении действующих веществ (флавоноидов) методами тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии в УФ и видимой областях спектра (прямой и дифференциальный вариант), ВЭЖХ.

Диссертантом изучена фармакологическая активность извлечений из листьев и цветков цефаларии гигантской, а также проведено исследование острой токсичности сухого экстракта листьев и цветков цефаларии гигантской.

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

Положения и выводы в диссертационной работе Калашниковой Ольги Александровны основываются на достаточном объеме экспериментальных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается соответствующим выбором современных методов исследования и статистической обработкой аналитических результатов работы в соответствии с требованиями ГФ РФ XV издания.

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

Основываясь на результаты проведенных диссертационных исследований, можно сделать вывод, что они имеют важное научно-практическое значение для фармацевтической науки в контексте поиска новых источников лекарственных растительных средств и разработки методов контроля качества перспективных сырьевых источников, а также для расширения ассортимента лекарственных препаратов.

В результате проведенных комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических и фармакологических исследований были разработаны подходы, позволяющие осуществлять качественную и количественную оценку листьев и цветков цефаларии гигантской. Также были разработаны методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье, используя метод дифференциальной спектрофотометрии, с пересчетом на цинарозид для листьев и на кверцетин для цветков. Были также установлены другие числовые показатели качества. Для водно-спиртовых извлечений из листьев цефаларии гигантской были выявлены антимикробная и противогрибковая активность.

Результаты данного диссертационного исследования послужили основой для создания проекта фармакопейной статьи о новых видах лекарственного растительного сырья, таких как «Цефаларии гигантской листья» и «Цефаларии гигантской цветки».

Полученные автором результаты можно использовать в научных процессах на кафедрах Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в рабочие процессы ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы».

## **5. Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 101 отечественный и 40 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 70 таблицами и 26 рисунками.

**Во введении** диссертации обоснованы актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенного исследования и их внедрение, приведены сведения о количестве публикаций и местах апробации работы.

**Глава 1** посвящена обзору литературных данных по изучаемой проблематике. Глава содержит таксономическую и ботаническую характеристику цефаларии гигантской, данные по химическому составу различных органов растительного сырья, фармакологическим эффектам и особенности применения в медицине растительного сырья и выделенных из него индивидуальных соединений.

В **главе 2** содержатся подробные сведения об объектах и о методах исследования.

**Глава 3** посвящена морфолого-анатомическому анализу листьев, цветков и пыльцы цефаларии гигантской. Определены основные диагностические признаки сырья.

В **главе 4** отражены результаты фитохимического исследования листьев и цветков цефаларии гигантской, а именно выделения и идентификации индивидуальных соединений, а также обоснование подходов к определению подлинности сырья по ведущей группе БАС – флавоноидам.

В **главе 5** приведены результаты фитохимического анализа сырья цефаларии гигантской, включая данные о разработке методики качественного анализа, а также методик количественного анализа суммы флавоноидов в листьях и в цветках цефаларии гигантской.

**Глава 6** содержит результаты исследования антимикробной и противогрибковой активности, а также диуретической активности и острой токсичности.

Диссертация завершается заключением, выводами, списком литературы и приложениями.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, оформлен 1 патент.

Вопросы и замечания:

1. В обзоре литературы диссертации есть упоминание, что сырье цефаларии гигантской содержит алкалоиды. Почему в фитохимическом анализе не была им дана качественная и количественная оценка?

2. На основании чего было подобрано соотношение в смеси хлороформ-этанол для элюирования в колоночной хроматографии, каково было соотношение сорбента и исследуемой фракции?

3. Как был установлен размер окисных циклов углеводных фрагментов гликозидов флавоноидов?

4. Чем обусловлен выбор антимикробной и нефротропной активности для исследования фармакологических свойств, почему при исследовании нефротропной активности не был применен препарат сравнения?

5. Какие лекарственные формы на основе сырья цефаларии гигантской представляются Вам перспективными для дальнейшей разработки?

6. В работе присутствуют некоторые технические опечатки, стилистические погрешности и неточности.

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

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации также, как и диссертационная работа Калашниковой О.А., соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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

Таким образом, диссертационная работа Калашниковой Ольги Александровны на тему «Фармакогностическое исследование цефаларии гигантской (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Bobrov)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по

специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармакогнозии и фармацевтической химии.

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

Заведующий кафедрой  
фармацевтического анализа  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Сибирский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

634050, г. Томск, Московский тракт, 2  
8(3822) 901-101 (доб. 1820)

[mvb63@mail.ru](mailto:mvb63@mail.ru)

доктор фармацевтических наук  
15.00.02 – фармацевтическая химия,  
фармакогнозия

14.00.25 – фармакология, клиническая  
фармакология

(фармацевтические науки),

профессор



Белоусов Михаил Валерьевич



М.В. Терехова

20

*© издана оппонента  
20.05.2024г. Калашникова*