

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

официального оппонента профессора института биохимической технологии и нанотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», доктора фармацевтических наук, доцента **Мараховой Анны Игоревны** по диссертации **Павловой Алии Аликовны** на тему: «Фармакогностическое исследование боярышника пенсильванского *Crataegus pennsylvanica* Ashe», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Лекарственные растительные средства всегда вызывают интерес у исследователей во всем мире. В настоящее время в современном здравоохранении складывается понимание необходимости более широкого внедрения средств растительного происхождения в медицинскую практику. Проведение научных исследований с целью выявления новых эффективных растительных препаратов является актуальным.

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию различных видов рода боярышник (*Crataegus* L.) и включению множества видов в нормативную документацию, тема рецензируемой работы весьма актуальна. Спрос фармацевтической промышленности в дикорастущих видах *Crataegus* L. остается не в полной мере удовлетворенным, поэтому изучение интродуцированных видов данного рода для расширения имеющейся сырьевой базы является одним из путей решения этой задачи. Также кроме включенных в Государственную фармакопею плодов и цветков боярышника вызывают интерес и другие виды сырья, такие как побеги, которые являются официальными в странах Евросоюза, Америке, Израиле, Китае, Беларуси. Выбранный автором в качестве объекта исследования вид –

9	№ 1230/02-23-142
листов	11 11 20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

боярышник пенсильванский *Crataegus pennsylvanica* Ashe интродуцирован на всей территории Российской Федерации. Однако, сведения о его химическом составе и биологической активности носит отрывочный характер. Таким образом, тема диссертационного исследования Павловой Алии Аликовны является актуальной и своевременной.

Целью диссертационной работы Павловой А.А. явилось фармакогностическое исследование боярышника пенсильванского *Crataegus pennsylvanica* Ashe в качестве потенциального производящего растения лекарственного растительного сырья - плодов и цветков боярышника и перспективного источника получения нового вида сырья – побегов боярышника.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые исследован компонентный состав биологически активных веществ побегов боярышника пенсильванского с применением современных физико-химических методов анализа (ТСХ, ГХ/МС, УФ-спектроскопия), идентифицировано 54 соединения различной природы. В побегах боярышника пенсильванского методом ТСХ идентифицированы рутин, кверцетин, гиперозид, лютеолин, витексин, лютеолин-7-О-гликозид, кофейная, синаповая, хлорогеновая, олеаноловая и урсоловая кислоты; методом ГХ/МС впервые обнаружены 43 соединения из различных групп (тритерпеновые сапонины, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, каротиноиды, токоферолы, фитостерины, флавоноиды, жирные кислоты, сложные эфиры и кетоны, алканы). В исследуемом сырье боярышника пенсильванского установлено количественное содержание флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, процианидинов, аскорбиновой кислоты.

Разработаны показатели подлинности и качества побегов боярышника пенсильванского, проведена их стандартизация и разработан проект

нормативной документации. Установлены числовые показатели и срок годности побегов боярышника пенсильванского.

Изучены биологические свойства побегов боярышника пенсильванского, впервые установлены их антиоксидантные и антиагрегантные свойства.

Автором впервые установлено соответствие плодов и цветков боярышника пенсильванского параметрам стандартизации, описанным в ОФС 2.5.0061.18 «Боярышника плоды» и ОФС 2.5.0062.18 «Боярышника цветки».

Достоверность исследования подтверждается многочисленными результатами, которые получены с использованием различных методов анализа: газовая хроматография с масс-спектрометрией, хроматография в тонком слое сорбента, спектрофотометрия, титриметрические, морфолого-анатомические, фармакологические и другие методы исследования.

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

Методология исследования построена логически, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и базируются как на анализе большого объема литературных источников, так и на собственных исследованиях автора. Все экспериментальные данные выполнены в достаточном количестве повторностей, статистически обработаны, что подтверждает их достоверность и правильность.

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

Результаты исследования соискателя представляют интерес для расширения ассортимента лекарственных растительных средств за счет нового вида сырья – побегов боярышника пенсильванского, заготавливаемых от интродуцированного растения. В диссертационной работе Павловой А.А.

представлены результаты изучения побегов боярышника пенсильванского, которые дополняют и систематизируют ранее известные сведения о его химическом составе, морфологических и анатомических особенностях сырья. Автором разработаны и подтверждена применимость известных ранее методик качественного количественного определения основных групп биологически активных соединений в побегах боярышника пенсильванского, обоснованы показатели подлинности и качества сырья, приведены результаты изучения фармакологической активности, подтверждающие перспективы его использования в научной медицине. Итогом комплексного исследования явился проект новой фармакопейной статьи «Боярышника пенсильванского побеги».

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. На основании исследований получен патент по разработке методики количественного определения сапонинов в побегах боярышника пенсильванского.

Полученные Павловой Алией Аликовны результаты, в частности подходы к разработке методик стандартизации побегов боярышника пенсильванского, могут быть использованы в учебной и научно-исследовательской деятельности, а также могут быть внедрены в производственную практику.

Проведённое диссертационное исследование позволяет рассматривать побеги боярышника пенсильванского в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, обладающего подтвержденной антиоксидантной и антиагрегационной активностью.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Павловой А.А. изложена на 173 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, 4 экспериментальных глав, общих выводов, списка литературы и приложений. В работе содержатся 33 таблицы, 76 рисунков и 7 схем. Список цитируемой литературы включает 157 библиографических источников, 70 из которых на иностранных языках.

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

Первая глава диссертации отражает обзор научной литературы по теме диссертационного исследования. Автором проанализированы данные об известных публикациях, посвященных изучению боярышника пенсильванского.

Во второй главе дана характеристика объекта исследования, приведены данные об используемом оборудовании, реактивах и методах.

Третья глава посвящена морфолого-анатомическому исследованию цветков, плодов и побегов боярышника пенсильванского. Автором установлены основные морфологические и анатомические признаки. Глава иллюстрирована наглядными качественными микрофотографиями.

В четвертой главе автором исследован химический состав плодов, цветков и побегов боярышника пенсильванского с помощью современных физико-химических методов анализа (ТСХ, ГХ-МС, УФ-спектрофотометрия). Автором установлен состав фенольных соединений, жирных кислот, терпеноидов, сапонинов, а также содержание основных групп биологически активных соединений.

Пятая глава посвящена разработке методик стандартизации побегов боярышника пенсильванского, определению числовых показателей, срока

годности и исследованиям по разработке проекта ФС «Боярышника пенсильванского побеги».

В шестой главе представлены результаты фармакологических исследований боярышника пенсильванского. Установлены антиоксидантная и антиагрегационная активность побегов, цветков и плодов боярышника пенсильванского.

Заключение и общие выводы отражают обобщенные результаты решения задач, поставленных автором при выполнении диссертационной работы.

Диссертация завершена заключением, в котором представлены итоги выполненного исследования, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы. Достоверность выводов подтверждена достаточным объемом представленного материала, анализом полученных данных, результатами статистической обработки.

По результатам диссертационной работы опубликовано 17 работ, в том числе 4 статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК МО и науки РФ, а также 1 статья в журнале, реферируемом в наукометрических базах данных Scopus и Web of Science, получен патент на изобретение РФ.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

В целом диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, представленный материал изложен последовательно и логично. Следует отметить, что при разработке отдельных параметров новых методик, автор делает выбор, руководствуясь расчетом t-критерия Стьюдента, поэтому все выводы, сделанные в диссертации, можно считать статистически достоверными. Кроме того, вызывает уважение научный подход к установлению маркерных соединений рода *Crataegus* L., присутствие этих соединений подтверждается методом ТСХ, а также такое подробное

исследование сапонинов и разработка методики количественного определения данной группы соединений. Однако, несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Павловой А.А. возник ряд вопросов и замечаний:

1. В диссертации указано, что объектами исследования стали побеги, цветки и плоды *C. pennsylvanica*, заготовленные в период с 2020 по 2023 гг. в различные периоды вегетации. Сколько всего было образцов по каждой морфологической группе?
2. Поясните, какой железосодержащий реактив использовали в анализе количественного содержания процианидинов в *C. pennsylvanica* спектрофотометрическим методом. На сколько точным можно считать объем 7,2 мл в этой методике, учитывая тот факт, что смесь нагревается?
3. Насколько селективной можно считать реакцию сапонинов с ацетатом свинца?
4. Какие единицы измерения указаны по оси ординат на рисунке 4.1.2.2.48 – Содержание мажорных компонентов в *C. pennsylvanica*?
5. Изучались ли другие условия при разработке методики количественного определения флавоноидов в плодах *C. pennsylvanica*, кроме концентрации спирта этилового, например время комплексообразования, кратность экстракции, соотношения объема извлечения и раствора комплексообразователя и др.?
6. Почему не проверяли числовые показатели цветков и плодов *C. pennsylvanica*?
7. Некоторые микрофотографии имеют недостаточное качество, например, на рис. 3.2.8 – аномоцитный тип устьичного аппарата чашелистиков не различим. Ряд графиков не имеет обозначений осей. В диссертации встречаются опечатки и несколько неудачных выражений.

Необходимо отметить, что сделанные замечания носят в основном рекомендательный характер, а возникшие вопросы не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Павловой А.А. полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации. Следует отметить, что диссертационная работа Павловой Алии Аликовны соответствует заявленной научной специальности 3.4.2 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2, 3, 6 паспорта специальности.

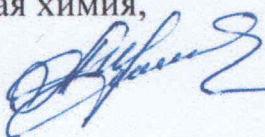
7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Павловой Алии Аликовны на тему: «Фармакогностическое исследование боярышника пенсильванского *Crataegus pennsylvanica* Ashe» 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 расширению ассортимента лекарственных средств растительного происхождения за счет нового вида лекарственного растительного сырья, изучения его химического состава и стандартизации.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Павловой Алии Аликовны 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:

профессор института биохимической
технологии и нанотехнологии
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д.6,
тел. (495) 434-70-27,
e-mail: rudn@rudn.ru
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент



Марахова Анна Игоревна

« 1 » 11 2024 г.

Подпись А.И. Мараховой удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета РУДН
Доктор исторических наук



К.П. Курылев

Сотзывом признания
11.11.2024 *Павл*