

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П.Королева» **Курбатовой Светланы Викторовны** 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

Одной из важных проблем фармацевтической отрасли России в настоящее время является необходимость импортозамещения и создания отечественных эффективных и безопасных лекарственных препаратов. Решению данной проблемы могут способствовать исследования в области интродукции и культивирования лекарственных растений. В ботанических садах Российской Федерации созданы обширные коллекции интродукционных видов растений, которые можно использовать в лекарственном растениеводстве в качестве культивируемых производящих растений для получения лекарственного растительного сырья. Примером подобных растений являются многочисленные виды рода *Crataegus* L., широко используемые в медицине для лечения патологии сердечно-сосудистой системы. В мире произрастает свыше 300 видов рода *Crataegus* L., из которых в России интродуцировано около 90 видов, характеризующихся большим потенциалом для использования в фармацевтической промышленности. Дикорастущие виды рода *Crataegus* L. не удовлетворяют спрос фармацевтической промышленности, поскольку, как правило, не образуют зарослей, поэтому для расширения имеющейся сырьевой базы необходимо использование интродуцированных видов и исследование различных органов растений рода *Crataegus* L.

Таким образом, очевидно, что диссертационное исследование А.А. Павловой, целью которого явилось фармакогностическое исследование боярышника пенсильванского *Crataegus pennsylvanica* Ashe в качестве потенциального производящего растения лекарственного растительного сырья - плодов и цветков боярышника и перспективного источника

6	№	1230/02-23-143	
ЛИСТОВ	13	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			

получения нового вида сырья – побегов боярышника, является актуальным и своевременным.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

А.А. Павловой впервые исследован компонентный состав биологически активных веществ боярышника пенсильванского. Применение современных физико-химических методов анализа, таких, как газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием, тонкослойная хроматография, УФ-спектроскопия, позволило идентифицировать 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 веществ (тритерпеновые сапонины, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, каротиноиды, токоферолы, фитостерины, флавоноиды, жирные кислоты, сложные эфиры и кетоны, алканы). В исследованном сырье боярышника пенсильванского установлено количественное содержание флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, процианидинов, аскорбиновой кислоты.

В процессе диссертационного исследования автором 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.

А.А. Павловой 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 и обоснованность полученных в диссертации результатов определены использованием в работе современных экспериментальных методов, хорошим теоретическим уровнем обсуждения полученных данных и их непротиворечивостью.

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

Выводы, положения и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, подлинность результатов проведенных исследований обусловлены использованием современных инструментальных методов исследования, а также соответствием полученных экспериментальных данных теоретическим положениям и тщательно

выполненной статистической обработкой полученных данных, проведенной с использованием математических методов анализа данных в соответствии с ГФ РФ (XV издание).

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

Значимость настоящего диссертационного исследования заключается в расширении представлений о боярышнике пенсильванском как перспективном лекарственном растении, что будет способствовать расширению ассортимента лекарственных растительных средств за счет нового вида сырья – побегов боярышника пенсильванского, заготавливаемых от интродуцированного растения. Полученные в диссертационной работе Павловой А.А. результаты изучения побегов боярышника пенсильванского дополняют и систематизируют ранее известные сведения о его химическом составе, морфологических и анатомических особенностях сырья. Автором разработаны методики качественного и количественного определения основных групп биологически активных соединений в побегах боярышника пенсильванского, а также подтверждена применимость известных ранее методик, обоснованы показатели подлинности и качества сырья. В работе приведены результаты изучения фармакологической активности боярышника пенсильванского, 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 на разработку методики количественного определения сапонинов в побегах боярышника пенсильванского. Проведённое диссертационное исследование позволяет рассматривать побеги боярышника пенсильванского в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, обладающего подтвержденной антиоксидантной и антиагрегационной активностью.

Полученные А.А. Павловой результаты, в частности предложенные подходы к разработке методик стандартизации побегов боярышника пенсильванского, могут быть использованы в учебной и научно-исследовательской деятельности учебных и научных организаций. Рекомендуются дальнейшее внедрение результатов проведенного исследования в учебный процесс других вузов страны при подготовке специалистов по специальности «Фармация».

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.

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

Первая глава диссертации представляет анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Описаны ареал, химический состав, особенности интродукции, а также современное состояние исследования фармакологической активности основных биологически активных веществ 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. Представлены установленные автором основные морфологические и анатомические признаки. Следует отметить, что глава иллюстрирована наглядными качественными микрофотографиями.

В четвертой главе приведены результаты исследования химического состава плодов, цветков и побегов боярышника пенсильванского, проведенного с помощью современных физико-химических методов анализа (ТСХ, ГХ-МС, УФ-спектрофотометрия). Установлено содержание основных групп биологически активных соединений, а также состав фенольных соединений, жирных кислот, терпеноидов, сапонинов.

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 задач, поставленных автором и решенных при выполнении диссертационной работы.

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.

Несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Павловой А.А. возник ряд вопросов и замечаний:

1. Для разделения и идентификации веществ в условиях ТСХ в работе были использованы различные составы растворителей. Каким образом осуществлялся выбор растворителей и подбор их состава, поскольку из представленных в диссертации хроматограмм следует, что некоторые вещества не были идентифицированы. Как выбирали стандартные вещества, необходимые для идентификации?

2. Есть определенное противоречие в том, что в описании эксперимента методом ТСХ приведены данные о содержании некоторых кислот в извлечениях из побегов, однако, на стр. 70 в заключении параграфа 4.1.2.1 указано, что методом ТСХ органические кислоты и фенольные соединения в побегах *C. pennsylvanica* обнаружены не были.

3. С чем связано использование различных растворителей при получении извлечений целевых веществ для анализов методом ТСХ и ГХ?

4. В чем заключаются основные отличия разработанных автором методик ТСХ для установления подлинности побегов *C. Pennsylvanica* от ранее известных? Или подобные методики применительно к данным объектам в диссертационном исследовании разработаны впервые?

5. К сожалению, в диссертации встречаются некоторые опечатки и стилистические неточности.

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 кафедры физической химии
и хроматографии федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Самарский
национальный исследовательский
университет имени академика С.П. Королева»,
443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34
тел. 8 (846) 335-18-26, kurbatova.sv@ssau.ru
доктор химических наук (02.00.20 – хроматография),
профессор

Курбатова Светлана Викторовна

«18» 10 2024 г.



Подпись	<u>Курбатова СВ</u>	удостоверяю
Ученый секретарь Самарского университета		
	<u>И.П.</u>	Васильева И.П.
«18»	10	2024 г.

С отзывами о работе
13.11.2024