

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармакогнозии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора
фармацевтических наук, доцента

Белоноговой Валентины Дмитриевны по диссертации
Андреевой Юлии Андреевны на тему: «Фармакогностическое
исследование *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K.Koch)», представленной
на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

10	№	1230/02-23-47
листов	19	05 20 25
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел. факс: +7(846) 374-10-03		

1. Актуальность выполненного исследования

В соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации до 2030 года приоритетным направлением является создание инновационных препаратов, характеризующихся высокой эффективностью и безопасностью. Фитопрепараты занимают особое место благодаря своему широкому терапевтическому спектру и минимальной токсичности, что дает им преимущества при длительной терапии хронических заболеваний.

Представители рода *Crataegus* L. (Боярышник, семейство *Rosaceae*) представляют собой одну из значимых групп лекарственных растений, известных доказанной фармакологической активностью и широким применением в клинической практике при терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. В настоящее время сырьевыми источниками являются двенадцать видов данного рода. Боярышник вееровидный (*Crataegus flabellata*), который широко культивируется в России в качестве декоративной и пищевой промышленности, представляет значительный интерес и для медицинского применения, однако недостаток комплексных исследований его химического состава и фармакологической активности

затрудняет включение данного вида в Государственную Фармакопею Российской Федерации.

В официальной отечественной медицине, ограничивается применение сырья только цветками и плодами боярышников, международная практика демонстрирует эффективность использования листьев и цветущих побегов. Рациональное использование растительной биомассы, образующейся в результате агротехнических мероприятий, могло бы способствовать как расширению сырьевой базы, так и реализации принципов ресурсосбережения и безотходной технологии.

Комплексное фармакогностическое исследование *Crataegus flabellata*, включающее стандартизацию сырья и разработку лекарственных препаратов, представляется важным для оценки перспектив его применения в качестве официального сырья при создании средств, обладающих противомикробной и диуретической активностью.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что диссертационная работа Андреевой Ю.А. на тему «Фармакогностическое исследование *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K.Koch)» направлена на решение актуальных задач фармации по комплексному фармакогностическому изучению нового вида лекарственного растительного сырья, его стандартизации для введения в официальную медицину.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые проведен комплексный фармакогностический анализ боярышника вееровидного плодов (*Crataegus flabellata*) в свежем, замороженном и высушенном состоянии.

Углубленное морфолого-анатомическое изучение цветущих побегов данного вида выявило как общие с побегами других представителей рода *Crataegus*, так и видоспецифические диагностические признаки, которые

могут быть использованы для достоверной идентификации растительного сырья в целях контроля качества.

В ходе исследования боярышника вееровидного плодов были разработаны принципы качественного и количественного анализа с применением УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Впервые изучено влияние замораживания на содержание суммы флавоноидов в плодах боярышника вееровидного и препаратах на их основе, что имеет практическое значение для создания оптимальных технологических подходов к заготовке и переработке лекарственного растительного сырья. Проведённый фитохимический анализ разных морфологических групп сырья показал различия в распределении форм флавоноидов: окисленные формы преобладают в листьях и цветках, тогда как в одревесневших побегах и почках доминируют восстановленные формы данных соединений, что способствует совершенствованию методов контроля качества сырья.

Впервые исследован химический состав плодов *Crataegus flabellata* с использованием метода колоночной хроматографии. В результате исследований выделены и идентифицированы хлорогеновая кислота, катехин и 2"-О-рамнозид витексина.

Фармакологические исследования, проведённые в рамках работы, продемонстрировали, что сок, полученный из свежих плодов боярышника вееровидного, обладает умеренной диуретической активностью. Настойки, изготовленные на основе различного сырья данного растения, показали значительную антимикробную активность, проявляющуюся в отношении ряда патогенных микроорганизмов, включая *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*.

По результатам проведенных исследований разработан проект фармакопейной статьи «Боярышника вееровидного плоды» для Государственной фармакопеи Российской Федерации.

При выполнении диссертационного исследования использовалась цифровая микроскопия; современные инструментальные методы анализа: хроматографические (хроматография в тонком слое сорбента, жидкостно-адсорбционная колоночная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография); спектральные и фотометрические методы: спектрофотометрия в УФ и видимой областях, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия), химические, технологические, фармакологические и микробиологические методы. Статистическая обработка результатов эксперимента осуществлена с использованием программного обеспечения в соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации XV издания.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Ю.А. Андреевой подтверждается корректностью сбора информации, представительностью и достоверностью первичных экспериментальных данных, полученных с использованием методов цифровой микроскопии, колоночной хроматографии, тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях, масс-спектрометрии, ЯМР-спектроскопии. Математическая обработка результатов исследований проведена с использованием программного обеспечения в соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации XV издания.

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

Результаты проведенных исследований позволяют подтвердить возможность совершенствования качественного и количественного анализа

широко используемых в фармакогностическом анализе физико-химических методов.

Научно-практическая значимость подтверждается патентом Российской Федерации «Средство, обладающее способностью подавлять рост *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*», заявка № 2024127044/10(059900), дата подачи заявки 13.09.2024, решение о выдаче патента 03.03.2024. Разработанные методики качественного и количественного анализа включены в проект фармакопейной статьи «Боярышника вееровидного плоды».

Важно также подчеркнуть, что полученные данные внедрены в производственный процесс ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы». Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии Института фармации, фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс», научно-образовательного центра «Фармация» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в работе кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 99 отечественных и 112 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 42 рисунками.

По теме диссертации опубликовано 26 работ, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 2 статьи в журналах, включенных в МБД; 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus. Подана заявка на изобретение № 2024127044 «Средство,

обладающее способностью подавлять рост *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*» (решение о выдаче патента 03.03.2025).

Во введении диссертации обоснована актуальность темы исследования, раскрыта степень её изученности, сформулированы цель и задачи работы, обозначены основные положения, выносимые на защиту, а также определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Во введении также приведены сведения о количестве публикаций по теме, местах апробации исследования и внедрении его результатов.

Первая глава посвящена обзору научной литературы, включающей исследования, связанные с представителями рода *Crataegus* L. В данной главе рассматриваются вопросы применения видов рода боярышник в народной и официальной медицине, особенности их таксономической классификации, ареала произрастания и методов культивирования. Также приводится информация о химическом составе растений этого рода, их фармакологической активности, современном применении различных видов сырья, получаемого от представителей рода *Crataegus* L.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования, применяемые в работе. Уделено внимание методам морфолого-анатомического анализа, фитохимическим и физико-химическим исследованиям, а также методам фармакологического анализа, которые легли в основу выполненных экспериментов.

Третья глава посвящена морфолого-анатомическому анализу свежих, воздушно-сухих и замороженных плодов боярышника вееровидного. Кроме того, представлены результаты анатомического изучения цветущих побегов и побегов, собранных на различных стадиях вегетационного периода. В главе выявлены видоспецифические анатомические признаки, выполняющие диагностическую роль при идентификации сырья.

В четвёртой главе отражены результаты фитохимического исследования плодов боярышника вееровидного. Рассматриваются процессы

выделения индивидуальных соединений из плодов, их идентификация, а также установление химического профиля данного вида растения. Особое внимание уделено характеристике биологически активных веществ, выделенных из плодов *Crataegus flabellata*.

Пятая глава освещает результаты разработки методов качественного и количественного анализа свежих и воздушно-сухих плодов боярышника вееровидного. Выполнено сравнительное исследование химического состава плодов *Crataegus flabellata*, *Crataegus sanguinea* и *Crataegus submollis*. Представлены результаты изучения препаратов, изготовленных из боярышника вееровидного плодов, а также исследована динамика накопления суммы флавоноидов в плодах данного вида. В главе предложены числовые показатели, включённые в проект фармакопейной статьи на новое лекарственное растительное сырьё — «Боярышника вееровидного плоды».

Шестая глава включает данные сравнительного анализа плодов боярышника вееровидного с другими видами сырья: неодревесневшими побегами, собранными в период цветения и летом, а также одревесневшими побегами, заготовленными в осенний и ранневесенний периоды, включая период активного сокодвижения.

Седьмая глава посвящена изучению фармакологических эффектов препаратов, изготовленных на основе сырья боярышника вееровидного. Рассмотрены результаты исследования диуретической активности свежавыжатого сока плодов, а также антибактериальной активности водно-спиртовых извлечений, полученных из различных видов сырья боярышника вееровидного. Особое внимание уделено эффективности извлечений относительно *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*.

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают ее содержание. . Приложения содержат морфолого-анатомическое описание некоторых видов *Crataegus* L., методики анализа водно-спиртовых извлечений из боярышника вееровидного плодов методами прямой спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, акты

внедрения результатов диссертационной работы, заявку на изобретение, проект фармакопейной статьи «Боярышника вееровидного плоды».

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы», а также в учебном процессе на кафедрах Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в работе кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует, и отражает основные положения и выводы диссертации, а диссертационная работа Андреевой Юлии Андреевны соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Положительно оценивая выполненную диссертационную работу, следует высказать некоторые замечания, пожелания и задать вопросы:

1. Каковы перспективы применения этого вида в медицинской практике по сравнению с другими представителями рода *Crataegus* L.?
2. Почему для микробиологических испытаний выбраны указанные штаммы микроорганизмов, каким образом полученные данные могут способствовать оценке антимикробного потенциала настоек?
3. Какое влияние оказывает замораживание боярышника плодов на экстракцию биологически активных соединений и содержание флавоноидов в соке?
4. Чем объясняется высокое содержание флавоноидов в высушенном жоме, как свежесобранных плодов, так и жоме плодов после разморозки и плодов высушенных, по сравнению с жидким экстрактом? Таблица №23.

5. Как сезонность заготовки сырья влияет на содержание флавоноидов в побегах и листьях, какие периоды являются рациональными для их заготовки?
6. В автореферате рис.1 и 2 , под рисунками нет обозначений, данные по одному виду, а название таблицы «сравнительный анализ».
7. В работе имеются опечатки, ошибки, несогласованность в предложениях (стр. 14,17,35,41,48,51).

Вместе с тем, следует отметить, что сделанные замечания, не снижают научную практическую значимость проведенных исследований и не влияют на общую положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы, а вопросы найдут пояснение в ходе дискуссии.

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

Таким образом, диссертационная работа Андреевой Юлии Андреевны на тему: «Фармакогностическое исследование *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K.Koch)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии – экспериментальное обоснование использования боярышника вееролистного плодов в качестве лекарственного растительного сырья, наравне с официальными видами.

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

Андреевой Юлии Андреевны 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 16.10.2024 № 1382), 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 фармакогнозии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и
фармакогнозия), доцент
614990, Российская Федерация, Пермский край,
г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России
Телефон: 8 (342) 238-43-38
e-mail: belonogova@pfa.ru

«_30_» апреля 2025 г.

 Белогова Валентина Дмитриевна

Подпись В.Д.Белоговой заверяю:

Начальник ОК ФГБОУ ВО ПГФА

Рубцова А.В.

С отрывком
официального
19.05.2025

