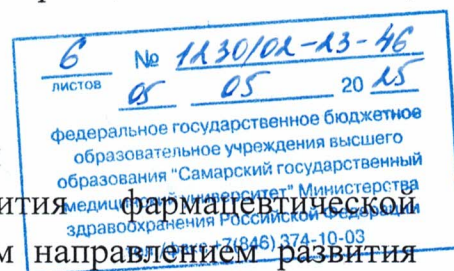


ОТЗЫВ

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



1. Актуальность выполненного исследования

В соответствии со Стратегией развития промышленности РФ до 2030 года приоритетным направлением развития является создание инновационных препаратов, отличающихся высокой эффективностью и безопасностью. Фитопрепараты, как правило, характеризуются широким терапевтическим спектром и низкой токсичностью, что особенно важно для длительной терапии хронических заболеваний и поэтому делает их весьма ценной фармацевтической продукцией.

Несмотря на включение 12 видов боярышника в Государственную Фармакопею, ограниченность сырьевых ресурсов и необходимость сохранения биоразнообразия требуют исследований новых видов этого растения. Так, например, боярышник вееровидный (*Crataegus flabellata*), широко культивируемый в России и применяемый в качестве декоративного и пищевого растения, несомненно представляет интерес и для фармации, однако недостаток комплексных исследований его химического состава и фармакологической активности затрудняет его официальное признание в качестве лекарственного растения. При этом международная практика демонстрирует эффективность использования не только плодов и цветков, но и листьев с цветущими побегами боярышника. Рациональное применение растительной биомассы, формирующейся в результате агротехнических мероприятий, позволит расширить сырьевую базу и поддержать принципы ресурсосбережения, поэтому комплексное фармакогностическое исследование *C. flabellata*, включая стандартизацию сырья и разработку лекарственных средств с противомикробной и диуретической активностью, является важным шагом для его возможного включения в Государственную фармакопею.

Таким образом, диссертационная работа Андреевой Ю.А., посвященная решению важной для современной фармации задачи, связанной с поиском новых лекарственных растений – перспективных источников биологически активных веществ, является вполне **актуальной**.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Андреева Ю.А. впервые провела комплексный морфолого-анатомический анализ плодов боярышника вееровидного (*Crataegus flabellata*) в свежем, замороженном и высушенном состоянии с применением цифровых микрофотографий, что позволило установить особенности их анатомического строения. Исследование цветущих побегов выявило как некоторые характеристики, общие с другими видами рода *Crataegus*, так и уникальные диагностические особенности, применимые для идентификации сырья при контроле его качества.

Автором разработаны методы количественного и качественного анализа плодов с использованием УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Впервые изучено влияние замораживания на содержание флавоноидов в плодах, что важно для оптимизации заготовки, переработки и хранения растительного сырья. Фитохимические исследования позволили установить различия в распределении форм флавоноидов: окисленные преобладают в листьях и цветках, а восстановленные — в одревесневших побегах и почках. Эти данные весьма необходимы для создания новых лекарственных препаратов.

С помощью колоночной хроматографии впервые исследован химический состав плодов, выделены и идентифицированы биологически активные соединения, включая хлорогеновую кислоту, катехин и 2"-О-рамнозид витексина, что подтверждает уникальность химического профиля данного вида и перспективы его применения в фармакологии.

Фармакологические исследования показали, что сок из свежих плодов обладает умеренной диуретической активностью. Настойки из сырья продемонстрировали выраженную антимикробную активность в отношении патогенных микроорганизмов, включая *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*.

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

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

Положения и выводы диссертационной работы Ю.А. Андреевой основываются на достаточном объеме экспериментальных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается адекватным выбором необходимых методов исследования и статистической обработкой экспериментальных результатов в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания.

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможности усовершенствования качественного и количественного анализа с использованием физико-химических методов, применяемых в фармакогностическом анализе.

Результаты работы имеют практическое значение:

- разработан проект ФС на новый вид ЛРС «Боярышника вееровидного плоды»;
- разработаны методики идентификации и количественного определения суммы флавоноидов в плодах боярышника вееровидного методами прямой спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии;
- установлены числовые показатели качества плодов, включая содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин не менее 3,0%;
- впервые изучен химический состав плодов боярышника вееровидного с использованием метода колоночной хроматографии для выделения и идентифицированы такие вещества, как хлорогеновая кислота, катехин и 2"-О-рамнозид витексина;
- экспериментально обосновано применение сока плодов боярышника вееровидного в качестве диуретического средства, для настоек из различных видов сырья боярышника вееровидного как антимикробных средств.

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.

Полученные автором результаты внедрены в производственный процесс ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы». Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедрах Института фармации ФГБОУ

ВО СамГМУ Минздрава России, НОЦ «Фармация»; а также в работе кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 174 страницах печатного теста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического описания, включающего 99 отечественных и 112 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 42 рисунками.

Во **Введении** диссертации обоснована актуальность темы, определена степень её изученности, сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту, а также отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Представлены данные о публикациях автора, апробации и внедрении результатов диссертационной работы.

Глава 1 содержит обзор литературы, посвященной представителям рода *Crataegus* L. В главе рассмотрены их применение в медицине, таксономия, ареал, методы культивирования, химический состав, фармакологические свойства и использование соответствующего сырья.

В **главе 2** описаны объекты и выбранные методы исследования, включая морфолого-анатомический, фитохимический, физико-химический и фармакологический анализы, применённые при выполнении экспериментов.

Глава 3 посвящена морфолого-анатомическому анализу свежих, сушёных и замороженных плодов боярышника вееровидного, а также побегов, собранных на разных стадиях вегетации. Описаны выявленные морфолого-гистологические признаки, использованные для диагностики сырья.

Глава 4 содержит результаты фитохимического анализа плодов, включая выделение и идентификацию соединений, а также характеристику химического профиля вида и биологически активных веществ.

В **главе 5** охарактеризованы особенности разработки методов анализа свежих и сушёных плодов. Приведены результаты сравнительного исследования плодов боярышника вееровидного, боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, представлены результаты изучения препаратов на их основе и динамики накопления флавоноидов. Предложены показатели для проекта фармакопейной статьи на новое лекарственное сырьё.

Глава 6 включает сравнительный анализ плодов боярышника вееровидного с неодревесневшими и одревесневшими побегами, собранными в разные периоды.

Глава 7 посвящена исследованию фармакологических эффектов препаратов из сырья боярышника. Изучены диуретическая активность сока плодов и антибактериальная активность водно-спиртовых экстрактов, особо

выделено их действие на *Candida albicans*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*.

Каждая глава завершается выводами.

В Приложение включены описание видов *Crataegus* L., методики анализа, акты внедрения результатов работы, заявка на изобретение и проект фармакопейной статьи.

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 от 03.03.2025).

Результаты диссертационного исследования 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 ПФА Минздрава России.

Однако, несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Ю.А. Андреевой возник ряд замечаний и вопросов:

1. Почему в качестве метода анализа плодов боярышника вееровидного Вы не предлагаете использовать метод тонкослойной хроматографии?

2. С какой целью проводился сравнительный анализ различных форм плодов (свежих, высушенных, размороженных)?

3. Каким образом была валидирована и в целом разработана методика количественного определения 2"-О-рамнозида витексина методом ВЭЖХ?

4. Почему в методике в качестве экстрагента для плодов боярышника вееровидного выбран 70%-ный этиловый спирт и какова роль концентрации спирта в процессе экстракции флавоноидов?

5. В диссертационной работе имеются отдельные стилистические неточности и опечатки.

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.

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 Sprach) 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 плодов боярышника вееролистного в качестве лекарственного растительного сырья в отечественной научной фармации.

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

Профессор кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»,

443086, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара,

Московское шоссе, д. 34

Телефон: +7 (846) 334-54-32

e-mail: kurbatova.sv@ssau.ru

доктор химических наук (02.00.20 –

хроматография),

профессор

Курбатова Светлана Викторовна

«30» апреля 2025 г.

С отрывком из диссертации
05.05.2025



Подпись	Курбатовой С.В.	удостоверяю.
Начальник отдела сопровождения деятельности		
советов Самарского университета		
Бояркина	Бояркина У.В.	
«30»	апрель	2025 г.