

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
**«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51
[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru), E-mail: rectorat@bashgmu.ru

ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

15.05.2015 № 2049-07

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и
международной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
кафедры медицинских наук,
доцент Иштемгулов Р.Р.



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации о научно-практической ценности диссертации Андреевой
Юлии Андреевны на тему «Фармакогностическое исследование
Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K.Koch)», представленной на
соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по
специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

Современная фармацевтическая отрасль
руководствуясь положениями Стратегии развития фармацевтической
промышленности до 2030 года, направлена на разработку инновационных
лекарственных средств, отвечающих высоким стандартам эффективности и
безопасности. В контексте реализации указанной стратегии фитопрепараты
приобретают особую значимость благодаря уникальному сочетанию

11	№ 1230/02-13-48
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	

широкого терапевтического спектра и минимальной токсичности, что определяет их неоспоримое преимущество при проведении длительной терапии хронических патологий, требующих продолжительного применения лекарственных средств.

В Российской Федерации в настоящее время в основном применяются 12 видов боярышника, однако из-за ограниченного количества сырья некоторых видов, их труднодоступности распространения и необходимости сохранения биоразнообразия, становится актуальным проведение комплексных фармакогностических исследований новых видов. Одним из таких перспективных источников сырья является крупноплодный североамериканский вид – боярышник вееровидный (*Crataegus flabellata*), широко культивируемый в нашей стране как декоративное и пищевое растение, но в настоящее время не используемый в клинической практике. Отсутствие комплексных исследований химического состава и фармакологической активности *C. flabellata* объясняет его отсутствие в Государственной Фармакопее и подчеркивает необходимость всестороннего фармакогностического изучения.

Следует отметить, что традиционный подход к использованию сырья боярышника в отечественной фармацевтической практике ограничивается применением цветков и плодов, в то время как международный опыт демонстрирует возможность эффективного применения листьев и цветущих побегов. Учитывая, что при агротехнических мероприятиях по формированию кроны и санитарной обрезке боярышника ежегодно образуется значительный объем растительной биомассы, включающей побеги с листьями и цветками, рациональное использование данной фитомассы для создания лекарственных препаратов представляется перспективным направлением, способствующим не только расширению отечественной сырьевой базы, но и реализации принципов ресурсосбережения и экологической безопасности.

Таким образом, комплексное фармакогностическое исследование боярышника вееровидного, направленное на изучение его химического состава, анатомо-морфологических характеристик, стандартизацию сырья и разработку лекарственных препаратов на его основе представляется актуальным с точки зрения изучения возможностей и перспективы применения как официального лекарственного растительного сырья для получения лекарственных препаратов и лекарственных средств с противомикробной и диуретической активностью.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы АААА-А19-119051490148-7 наименование НИОКР – «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (от 14.05.2019 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Андреевой Ю.А. впервые проведён комплексный морфолого-анатомический анализ свежих, замороженных и высушенных плодов боярышника вееровидного с получением цифровых микрофотографий, что позволило выявить характерные особенности их строения. Детальное изучение морфологии и анатомии цветущих побегов *Crataegus flabellata* выявило как сходства с побегами других представителей рода *Crataegus*, так и отличительные диагностически значимые признаки, способные обеспечить достоверную идентификацию сырья.

Для плодов боярышника вееровидного предложены методики качественного и количественного анализа с использованием УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. В рамках исследования впервые изучено влияние процесса замораживания на

содержание суммы флавоноидов в плодах и препаратах на их основе, что имеет практическое значение для разработки оптимальных технологий заготовки и переработки лекарственного растительного сырья. Фитохимический анализ различных видов сырья показал, что листья и цветки характеризуются преобладанием окисленных форм флавоноидов, тогда как в одревесневших побегах и почках доминируют их восстановленные формы, что является важным основанием для разработки методов стандартизации и контроля качества сырья.

Автором 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. Получение и последующий анализ этих биологически активных соединений подтверждают специфический химический профиль вида, что открывает новые перспективы для использования сырья в фармакологии.

Проведённые фармакологические исследования позволили выявить, что сок, полученный из свежих плодов боярышника вееровидного, обладает умеренной диуретической активностью, а настойки, изготовленные на основе различных видов сырья боярышника вееровидного, демонстрируют ярко выраженные антимикробные свойства в отношении *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*.

Результаты, полученные диссертантом, подтверждают перспективность дальнейшего изучения боярышника вееровидного как нового лекарственного растительного сырья, расширяющего отечественную фармакопейную базу.

Новизна работы дополнительно подтверждена заявкой на изобретение № 2024127044 (решение о выдаче патента от 03.03.2025).

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

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов базируется на достаточных по объему результатах исследований, выполненных с использованием современных физико-химических методов анализа (тонкослойной, колоночной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии), и соответствующей статистической обработке экспериментальных данных.

Заключение и выводы по диссертационной работе четко сформулированы, аргументированы и логически вытекают из результатов выполненных исследований.

Полученные в результате диссертационного исследования данные были представлены на симпозиумах, научных и научно-практических конференциях различных уровней (областного, всероссийского и международного): всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения» (Самара, 2022-2023г.), научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПФА Минздрава России «Актуальные проблемы химической безопасности в сфере фармацевтической и медицинской науки и практики» (Пермь, 14–15 декабря, 2022г.), всероссийская научно-практическая конференция с международным участием ФГБОУ ВО ПФА Минздрава России «Кромеровские чтения 2023» (Пермь, 26 апреля 2023г.), международная научная конференция ФГБНУ ВИЛАР «Достижения и перспективы создания новых лекарственных растительных препаратов» (Москва, 2023г.), 81 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолгГМУ «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (г. Волгоград, 19–21 апреля, 2023г.), X Международная научно-методическая конференция, посвященная 25-летию создания фармацевтического факультета ВГУ «Пути и формы совершенствования фармацевтического

образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств. Фармобразование-2023» (Воронеж, 28–29 сентября, 2023г.), VII Дальневосточный медицинский молодежный форум ДВГМУ «Актуальные вопросы современной медицины» (Хабаровск, 02–14 октября, 2023 г.), научно-методическая конференция «V Гаммермановские чтения» (Пермь, 9-10 ноября, 2023г.), XI Международная научная конференция молодых учёных ФГБНУ ВИЛАР «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (2023г.), III Научно-практическая онлайн-конференция с международным участием «Современные проблемы фармации» (Самара, 2024г.), III Международная научно-практическая конференция КемГМУ «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики» (2023г.), XXIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых ВГМУ «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 26–27 октября, 2023г.), первая международная конференция ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России «Интеграционные связи фармацевтической экологии - 2023» (Москва, 14-16 ноября, 2023г.), XIV Всероссийская научная конференция с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 28 марта – 02 апреля, 2024г.).

По теме диссертационного исследования автором опубликованы 26 печатных публикаций, из них 6 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, из них в том числе 2 статьи в журналах, включенных в МБД; 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus. Подана заявка на изобретение № 2024127044 (решение о выдаче патента 03.03.2025).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования имеют научно-практическое и теоретическое значение для таких научных дисциплин, как «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия» и могут быть использованы в целях создания современных методов анализа и разработки актуальных подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды.

В результате проведенных комплексных анатомо-морфологических, фитохимических, технологических и фармакологических исследований разработаны подходы к качественной и количественной оценке растительного сырья боярышника вееровидного. Диссертантом разработаны методики количественного анализа суммы флавоноидов в высушенных и свежих плодах боярышника вееровидного в пересчете на катехин и абсолютно сухое сырье, определение содержания 2"-О-рамнозид витексина методом ВЭЖХ. Выявлены диуретическая и антимикробная активность для препаратов, полученных на основе сырья боярышника вееровидного.

Результаты, полученные в ходе исследования, были использованы в процессе разработки проекта фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье «Боярышника вееровидного плоды».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертационного исследования, практические рекомендации, касающиеся вопросов оценки доброкачественности

лекарственного растительного сырья, предлагаются для внедрения в практическую работу региональных Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также для фармацевтических предприятий и организаций, занимающихся научными исследованиями в области фармакогнозии и химии природных соединений, для проведения исследований в области контроля качества лекарственного растительного сырья и препаратов, содержащих флавоноиды.

Результаты диссертационного исследования целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений РФ по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, полученные Андреевой Ю.А. в ходе диссертационной работы, рекомендуется внедрить в практическую работу ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ЗАО «Самаралектравы».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе подразделений Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: 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»; а также в работе кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Замечания по диссертационной работе

При общей положительной оценке диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. В главе 4.5 описано применение метода ВЭЖХ для анализа водно-спиртовых извлечений плодов боярышника с использованием стандартного

образца 2П-О-рамнозид витексина, почему в данном случае выбран именно этот СО?

2. В главе 5.1 при выборе оптимальных параметров экстракции флавоноидов из свежих плодов боярышника вееровидного (табл. 18) Вы указываете, что наиболее эффективными условиями экстракции являются однократное извлечение, 1:50, 70% этиловый спирт, 60 минут (содержание флавоноидов $1,20 \pm 0,06\%$), но в таблице при времени экстракции 90 мин этот показатель выше – $1,22 \pm 0,06\%$. Объясните почему?

3. Согласно заключению главы 5.4 Вы делаете вывод, что незрелые плоды боярышника вееровидного являются более перспективными, так как по содержанию флавоноидов превосходят зрелые плоды, значит, на основании этого Вы предлагаете заготавливать незрелые плоды, а как же объяснить требования ГФ РФ, что плоды должны заготавливаться в период полной зрелости?

4. Определялись ли Вами числовые показатели содержания флавоноидов в листьях боярышника вееровидного, так как качественную характеристику Вы даете (рис.30-31), а количественного содержания не указываете?

5. В таблице 31 приведены сведения о содержании суммы флавоноидов в почках осенних побегов боярышника, но ведь почки у растений заготавливаются ранней весной, как Вы объясните это расхождение?

6. Почему на стр. 103 в тексте Вы пишете, что содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин и гиперозид в древесине невелико и даете ссылку на таблицу 34, но там даны показатели содержания флавоноидов в пересчете на катехин и 2П-О рамнозид витексина?

7. В выводах к главе 6 Вы указываете, что в цветках, листьях, а также в цветущих и летних побегах боярышника вееровидного преобладают окисленные формы флавоноидов, среди которых можно идентифицировать гиперозид, хлорогеновую кислоту и рамнозид витексин, но, во-первых,

хлорогеновая кислота относится к другой химической группе фенольных соединений, а во-вторых, ничего не сказано о катехине, сведения о котором есть в этой главе. Объясните почему?

8. Почему при оценке диуретической активности в таблице 42 нет показателей препаратов сравнения – фуросемида и гипотиазида?

9. В тексте много стилистических и орфографических ошибок и не соответствие нумерации таблиц, например, стр. 68 (в тексте табл. 1, должна быть №10), стр. 85 (в тексте табл. 16, а должна быть №21), стр.86 (в тексте табл. 23, а должна быть 22), стр. 89 (в тексте табл. 23, а должна быть 25).

Заключение.

Диссертационная работа Андреевой Юлии Андреевны «Фармакогностическое исследование *Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению важной актуальной научной задачи в области фармацевтической химии и фармакогнозии по обоснованию внедрения в медицинскую практику новых видов лекарственного растительного сырья, по выделению биологически активных веществ, изучению фармакологических свойств и разработке методик стандартизации сырья боярышника вееролистного, обладает научной новизной, теоретической и практической ценностью.

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии и ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14 от «28» апреля 2025 г.).

Профессор кафедры фармакогнозии и ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор



Пупыкина Кира Александровна

«28 » апреля 2025 г.

*С отзывом ознакомлена
19.05.2025 А*

