

9  
листов  
№ 1230/02-23-51  
16 05 20 15  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Самарский государственный  
медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
тел./факс +7(846) 374-10-03

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), **Сергуновой Екатерины Вячеславовны** на диссертационную работу **Пугачевой Ольги Валериевны** на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация аронии Мичурина листьев», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Актуальность темы исследования

В современном научном мире значительный интерес в исследовательской деятельности представляет углубленное изучение новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), как потенциальных источников биологически активных веществ (БАВ) и создание на их основе новых эффективных лекарственных растительных препаратов (ЛРП). Перспективными объектами для исследования являются не фармакопейные виды сырья, заготовленные от фармакопейных лекарственных растений, к которым относят листья аронии Мичурина. В связи с чем работа Пугачевой О.В., посвященная фармакогностическому изучению и стандартизации нового вида ЛРС, актуальна.

### Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Пугачевой О.В. выполнена на хорошем научно-методическом уровне с использованием современных физико-химических и фармакогностических методов анализа, а также

технологических испытаний, методов математической статистики и обработки результатов анализа. Все результаты получены с применением фармакопейных, аттестованных и валидированных методик, в том числе ранее описанных в научной литературе, на приборах, прошедших поверку и калибровку. Обоснованность положений диссертации, полученных в результате экспериментальных исследований обусловлена достижением поставленных цели и задач.

Основные результаты работы доложены, обсуждены и представлены на международных и региональных конференциях: «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» (Москва, 2019), «От биохимии растений к биохимии человека» (Москва, 2022), «Современные аспекты обращения лекарственных средств» (Воронеж, 2023), «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств» (Воронеж, 2023).

### **Достоверность полученных результатов и новизна исследования**

Достоверность полученных результатов подтверждается многократным повторением экспериментов и их статистической обработкой, использованием современных экспериментальных методов исследования (высокоэффективная жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез, тонкослойная хроматография, газожидкостная хроматография, спектрофотометрия, ИК-спектроскопия). Проведенное информационно-аналитическое исследование основано на многочисленных зарубежных и отечественных публикациях.

В ходе работы впервые получены сведения о морфолого-анатомических характеристиках, химическом составе и динамике накопления комплекса БАВ, показателях качества листьев аронии Мичурина. Установлены особенности накопления тяжелых металлов, а также содержание радионуклидов в листьях аронии Мичурина.

Разработаны и валидированы методики определения целевых групп БАВ полифенольной природы (дубильных веществ, антоцианов и флавоноидов), а также пигментов в листьях аронии Мичурина.

Проведен фармакологический скрининг по установлению потенциальных антиоксидантной, вазопротекторной, противовоспалительной и вяжущей активностей изучаемого ЛРС и разрабатываемых препаратов на его основе.

Впервые установлена антимикробная и противогрибковая активность настойки и жидкого экстракта, полученных на основе листьев аронии Мичурина и проведена стандартизация лекарственных форм.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты исследования представляют научный и практический интерес. Сформированный комплексный подход может применяться при решении аналогичных задач по изучению новых видов ЛРС и получаемых ЛРП на его основе, а также для актуализации вопросов стандартизации для действующих ЛРС и ЛРП. Результаты проведенных исследований включены в проект нормативной документации (НД) на листья аронии Мичурина - ФС «Аронии Мичурина листья» для ГФ РФ, который проект принят ФГБУ «НЦЭСМП» к рассмотрению в установленном порядке.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Пугачевой О.В. внедрены в учебный процесс при реализации дисциплины «Фармакогнозия» для студентов, обучающихся по специальности 33.05.01 «Фармация» (ВО); для ординаторов, обучающихся по специальности 33.08.03 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия», а также при реализации профессионального модуля ПМ.01 «Лекарствоведение» (МДК «Фармакогнозия») для студентов, обучающихся по специальности 33.02.01 11 «Фармация» (СПО), а также при проведении научно-исследовательских работ по стандартизации и оценке качества

лекарственного растительного сырья (акт внедрения №1501-52 от 12.02.2024), при проведении занятий на курсах повышения квалификации провизоров и фармацевтов по тематике фармакогностического анализа и проблем идентификации не фармакопейных морфологических частей фармакопейных видов лекарственных растений, произрастающих на территории Центрального Черноземья (акт внедрения №1500- 55 от 21.02.2024) на фармацевтическом факультете ФГБОУ ВО ВГУ; в учебный процесс при реализации дисциплин (модулей) «Ботаника», «Лекарственные и эфиромасличные растения» для обучающихся Института фундаментальных и прикладных агробιοтехнологий имени И.В. Мичурина ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ (акт внедрения №01-2024 от 04.04.2024).

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют пунктам 5, 6 и 7 паспорта научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### **Полнота освещения результатов диссертации**

По результатам исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 10 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, из которых 6 статей опубликовано в журналах, входящих в международные реферативные базы данных.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Пугачевой О.В. изложена на 224 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы (1 глава),

описания объектов и методов исследования (2 глава), четырех глав экспериментальных исследований, общих выводов, списка сокращений, списка литературы, включающего 224 источника, из которых 70 на иностранном языке и 6 приложений. Работа проиллюстрирована 66 рисунками, 56 таблицами.

**Во введении** автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, показана степень разработанности темы, отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, приведена информация о достоверности научных положений и выводов, апробации результатов исследования, личном вкладе автора, внедрении результатов исследования, соответствии диссертации паспорту научной специальности, связи задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки, объеме и структуре работы, количестве публикаций.

**Первая глава** диссертационной работы Пугачевой О.В. посвящена информационно-аналитическому исследованию научной литературы о представителях рода Арония (*Aronia*), ботанико-фармакогностической характеристики аронии Мичурина. Также в этой главе приведены сведения о химическом составе, биологической активности и медицинском применении плодов и листьев аронии.

**Вторая глава** «Объекты и методы исследования» включает описание объекта исследования, реактивов и оборудования, и методики проводимых испытаний.

**В третьей главе** соискатель приводит результаты собственного морфолого-анатомического изучения листьев аронии Мичурина. При углубленном микроскопическом анализе (традиционная, люминесцентная, растровая электронная микроскопия) выявлены и визуализированы признаки, имеющие макро- и микродиагностическое значение и позволяющие устанавливать подлинность цельных, измельченных и порошка листьев.

**В главе 4** представлены результаты проведенных испытаний по изучению накопления экотоксикантов листьями аронии Мичурина. Обнаружен 61 химический элемент, в числе которых практически все эссенциальные: макроэлементы, с преобладанием кальция, калия, фосфора и магния и микроэлементы, с преобладанием железа, цинка, натрия, марганца. В ходе анализа определено содержание токсичных элементов, нормируемых в растительном сырье. Их концентрация не превышает допустимых пределов, приведенных в нормативной документации.

**Пятая глава** посвящена фитохимическому исследованию и разработке подходов к стандартизации листьев аронии Мичурина. Автором изучен профиль БАВ (флавоноиды, дубильные вещества, антоцианы, пигменты, аминокислоты, органические кислоты и др.) листьев аронии Мичурина на разных сроках заготовки. Проведено определение показателей качества листьев аронии Мичурина: влажность, зола общая и зола нерастворимая в хлористоводородной кислоте, допустимые примеси, «сумма флавоноидов в пересчете на рутин», «сумма дубильных веществ в пересчете на катехин», «сумма антоцианов в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид», «содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой» и установление их норм для создания проекта нормативной документации. Автором предложены целевые группы БАВ для стандартизации и оценки качества листьев аронии Мичурина, разработаны и валидированы спектрофотометрические методики их определения,

**Шестая глава** включает исследования по фармакологическому скринингу и выбору оптимальной лекарственной формы на основе ЛРС.

Доклинические исследования водных извлечений из листьев аронии Мичурина использованием тест-системы инфузорий *Paramecium caudatum* в тесте «функциональная нагрузка» доказали наличие биостимулирующего и мембранопротекторного действия, жидкий экстракт листьев проявлял антимикробную и противогрибковую активности.

Разработаны методики количественного определения основных групп БАВ (флавоноидов, дубильных веществ) в ЛФ (отвар, настойка, экстракт жидкий) и проведена их стандартизация.

**В общих выводах** отражены обобщенные результаты решения поставленных диссертантом задач исследования.

**В приложениях** приведены акты внедрения результатов исследования и протоколы проведения фармакологических испытаний.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Структура и содержание автореферата полностью соответствует и отражает текст и выводы диссертационной работы. Общие выводы, приведенные в тексте диссертации и автореферате, совпадают.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Пугачевой Ольги Валериевны является самостоятельным, последовательным, законченным, логически структурированным научным исследованием. Тем не менее, при общей положительной оценке диссертационной работы в процессе ее рассмотрения возникли следующие вопросы и замечания:

1. На наш взгляд Главу 5 по фитохимическому изучению и стандартизации листьев аронии Мичурина целесообразно разделить по причине объемности информации.
2. Вы изучали листья аронии Мичурина сорт «Мулатка», культивируемый в Тамбовской области. Есть ли еще какие-то сорта данного вида на территории РФ и встречается ли этот вид в диком виде в природе?

3. Чем обусловлен выбор диаметра сит 3мм и 1мм при определении размеров измельченных и порошка листьев аронии Мичурина?
4. Как Вы объясните повышение показателя «Зола общая» у листьев, заготовленных в фазу «начало покраснения листьев (сентябрь)»?
5. Почему Вы рекомендуете для листьев аронии Мичурина периоды заготовки - техническая спелость плодов и начало покраснения листьев? В эти фенофазы содержание дубильных веществ и флавоноидов, оказывающие потенциальные вяжущий и противовоспалительный эффекты уменьшается.
6. Почему Вы регламентируете в проекте ФС на листья аронии Мичурина показатель «экстрактивные вещества, извлекаемые водой», если оптимальными лекарственными формами по результатам фармакологических исследований Вы считаете жидкий экстракт и настойки?

Вышеперечисленные замечания и вопросы носят дискуссионный характер, не снижают ценность выполненного диссертационного исследования и не влияют на положительную оценку диссертации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Пугачевой Ольги Валериевны тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация аронии Мичурина листьев» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи по поиску нового вида лекарственного растительного сырья как перспективного источника биологически активных веществ, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, что соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в ред. Постановления правительства РФ от 25.01.2024г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Пугачева

Ольга Валериевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

**Официальный оппонент:**

доктор фармацевтических наук (14.00.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации имени А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)



Сергунова Екатерина Вячеславовна

Подпись доктора фармацевтических наук Сергуновой Е.В. заверяю

Ученый секретарь совета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), «Заслуженный врач РФ», доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

« 6 » 05

2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Адрес: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел +7(499)248-53-83; адрес электронной почты: rektorat@staff.sechenov.ru

С отзовом ознакомлена.  
Гуцаф 16.05.2025