

7 № 1230/02-13-50
листов 12 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, доцента, профессора кафедры
фармацевтической и токсикологической химии медицинского института
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы» **Успенской Елены Валерьевны** по диссертации **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

1. Актуальность выполненного исследования

Лекарственные средства, полученные на основе растительного сырья, находят широкое применение в медицинской практике. Постоянный поиск новых растительных источников биологически активных веществ до сих пор остается актуальной задачей. К таким источникам можно отнести представителей рода арония, в частности аронию Мичурина (*Aronia x mitschurinii* A.K.Skvortsov&Maitul.) – культивированный гибрид аронии черноплодной и рябины обыкновенной, который, в отличие от родительского вида, широко культивируется в нашей стране, что обеспечивает сырьевую базу. Важным также является изучение нефармакопейных видов сырья, заготавливаемых от растений, включенных в государственную фармакопею, так как это позволяет более рационально использовать растительные сырьевые источники. Плоды аронии наиболее изучены, применяются в медицинской практике и включены в Государственную фармакопею. Однако и другие части растений рода арония, например, листья могут служить источником различных биологически активных веществ.

Таким образом, тема диссертационной работы Пугачевой Ольги Валериевны, целью которой являлось фармакогностическое изучение и стандартизация листьев аронии Мичурина в качестве нового перспективного вида растительного сырья для получения препаратов на его основе, актуальна и своевременна.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые разработаны показатели для определения подлинности листьев с применением различных методов микроскопического анализа (оптическая, люминесцентная, растровая электронная микроскопия), в том числе петиолярные признаки. Определены основные товароведческие показатели.

Исследован компонентный состав биологически активных веществ листьев аронии Мичурина, в том числе с применением современных физико-химических методов анализа (УФ-спектрофотометрия, ТСХ, ГХ/МС, капиллярный электрофорез). Установлено количественное содержание таких групп биологически активных веществ, как флавоноиды, дубильные вещества, антоцианы, каротиноиды и хлорофиллы. Изучена динамика их накопления.

Предложены параметры стандартизации и составлен проект фармакопейной статьи «Аронии Мичурина листья».

Определены основные виды фармакологической активности *in silico* комплекса биологически активных веществ листьев. Изучены биостимулирующее действие и антимикробная активность препаратов, полученных на основе растительного сырья.

Достоверность исследования подтверждается многочисленными результатами, которые получены с использованием различных методов анализа: газовая хроматография с масс-спектрометрией, хроматография в тонком слое сорбента, спектрофотометрия, титриметрические, морфолого-анатомические, фармакологические и другие методы исследования.

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

Положения и выводы диссертационной работы Пугачевой О.В. основываются на достаточном объеме экспериментальных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается адекватным выбором необходимых методов исследования (ТСХ, ГЖХ, УФ-спектрофотометрия, оптическая, люминесцентная, растровая электронная микроскопия, петиолярная

анатомия) и статистической обработкой экспериментальных результатов в соответствии с требованиями ГФ РФ XV издания.

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

Полученные автором результаты можно использовать для расширения ассортимента растительных источников биологически активных веществ за счет нового вида сырья – аронии Мичурина листьев.

В диссертационной работе Пугачевой О.В. приведены результаты изучения листьев аронии, многие из которых получены впервые. Разработаны и валидированы методики количественного определения биологически активных веществ в изучаемом сырье, оценена динамика их накопления, обоснованы показатели подлинности и доброкачественности сырья, приведены результаты изучения фармакологической активности, подтверждающие перспективы его использования в научной медицине, получены лекарственные формы на основе листьев аронии Мичурина.

Итогом комплексного фармакогностического изучения и разработки подходов к стандартизации листьев аронии Мичурина стал проект фармакопейной статьи «Аронии Мичурина листья». Результаты исследования внедрены в работу фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» и Института прикладных агробιοтехнологий имени И.В. Мичурина ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет».

Полученные автором результаты, а также разработанный подход к стандартизации сырья, могут быть использованы в учебном процессе, а также в научно-исследовательской деятельности.

Результаты исследования Пугачевой О.В. позволяют рассматривать листья аронии Мичурина в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, обладающего биостимулирующей и антимикробной активностью.

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 154 отечественных и 70 зарубежных источников, а также 6 приложений. Работа иллюстрирована 56 таблицами и 66 рисунками.

Во *введении* диссертации обоснована актуальность темы исследования, степень ее разработанности, поставлены цель и задачи исследования, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту, внедрения результатов исследования, а также приведены сведения о количестве публикаций и местах апробации работы.

Первая глава посвящена обзору литературы. Глава содержит таксономическую характеристику рода арония, информацию о происхождении вида арония Мичурина (*Aronia x mitschurinii* A.K.Skvortsov&Maitul.), его ботанико-фармакогностическую характеристику. Также приведены данные о химическом составе биологически активных веществ плодов и листьев представителей рода арония и существующих исследованиях их фармакологической активности.

Во *второй главе* описаны объекты, материалы и методы исследования, которые использовались в ходе выполнения работы.

В *третьей главе* приведены данные о анатомо-морфологических признаках листьев аронии Мичурина, в том числе петиолярная анатомия. Определены основные диагностические признаки сырья.

Четвертая глава посвящена изучению особенностей накопления экотоксикантов листьями аронии Мичурина с целью оценки безопасности применения сырья. Определен полный элементный состав листьев аронии Мичурина и характер перехода элементов, в том числе нормируемых Государственной фармакопеей, из почвы в сырье.

В *пятой главе* представлена информация о фитохимическом составе листьев аронии Мичурина. Оценен качественный и количественный состав биологически активных веществ, изучены особенности динамики их накопления.

Шестая глава посвящена оценке фармакологической активности экстракционных лекарственных форм, полученных на основе листьев аронии Мичурина.

Каждая глава диссертации заканчивается выводами, которые полностью отражают содержание главы. *Приложения* содержат проект фармакопейной статьи «Аронии Мичурина листья», акты внедрения работы, справку о принадлежности сырья к виду арония Мичурина (*Aronia x mitschurinii* А.К. Skvortsov & Maitul.) сорта «Мулатка», таблицы с прогнозом видов фармакологической активности и побочных эффектов биологически активных веществ, содержащихся в сырье.

По теме диссертации опубликовано 18 работ, 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых 6 статей опубликовано в журналах, входящих в международные реферативные базы данных.

Данные диссертации используются в практической работе фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», а также в учебном процессе на кафедрах Института прикладных агробιοтехнологий имени И. В. Мичурина ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет»

Вопросы и замечания:

1. В отсутствие монографии в ГФ РФ на изучаемый объект исследования – аронии Мичурина листья, что показывает международная база стандартов, например, Американская фармакопея трав и др.? Проводился ли поиск данного объекта ЛРС в международных фармакопеях?
2. Изучение анатомо-морфологических признаков листьев аронии Мичурина проводилось без последующего сравнения со стандартом (в отсутствие такового). Можно ли считать результаты проведенных микроскопий, с учетом повторений и разнообразия применяемых методик, надлежащими для идентификации аронии Мичурина листьев?
3. Рисунок 9 демонстрирует выраженную антибатную зависимость на примере пар для БАВ: амигдалин и сорбитол; d-манноза и γ -ситостерин. Чем

можно объяснить всплеск содержания одного и падение другого БАВ в спиртовых извлечениях изучаемого объекта в одну и ту же стадию заготовки ЛРС?

4. Насколько целесообразно представлять данные профиля БАВ аронии Мичурина листьев (таблица 5) без результатов статистической обработки полученных результатов (доверительный интервал? SD? RSD?)

5. Какие валидационные параметры из ОФС.1.1.0012.15 Валидация аналитических методик представлены в Таблицах 8 и 9 для полученных результатов?

6. Работа с PASS-online Soft предполагает представление результатов в виде соотношения R_a/P_i для конкретного химического соединения. Существует ли QSAR-корреляция (структура-активность) среди описанных полифенолов листьев изучаемого ЛРС?

7. Является методика оценки антиокислительной активности извлечений из листьев аронии Мичурина *in vitro* стандартизованной или оригинальной разработкой? Какова расчетная формула для АОО мг/г?

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Пугачевой О. В. полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации. Следует отметить, что диссертационная работа Пугачевой Ольги Валериевны 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»

Таким образом, диссертационная работа Пугачевой Ольги Валериевны на тему: «Фармакогностическое изучение и стандартизация аронии Мичурина листьев», 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 изучению новых видов растительного сырья как потенциального источника биологически активных веществ с

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Пугачевой Ольги Валериевны 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 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Официальный оппонент

доктор фармацевтических наук, доцент,
профессор кафедры фармацевтической и
токсикологической химии
Медицинского института федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования "Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы"



Успенская Елена Валерьевна

Подпись д.ф.н., доцента Успенской Е.В. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
федерального государственного автономного
образовательного
учреждения высшего образования "Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы", кандидат фармацевтических наук,
доцент



Максимова Татьяна Владимировна

С отзывом ознакомлена
Пугач 12.05.2025

Доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия)
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел: +7(495)–936-87-87, <https://www.rudn.ru>,
rudn@rudn.ru; uspenskaya_ev@pfur.ru, +7-916-655-79-86