

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора, заведующего кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Куркина Владимира Александровича, на диссертационную работу Ковалёвой Натальи Александровны на тему: «Фармакогностическое изучение облепихи крушиновидной листьев», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Одна из главных задач отечественной фармацевтической химии и фармакогнозии – расширение сырьевой базы заготовки новых видов лекарственного растительного сырья от отечественных лекарственных растений. Одним из таких растений является облепиха крушиновидная, которая широко распространена на территории РФ. Из плодов облепихи, являющихся фармакопейным сырьем, получают ряд лекарственных растительных препаратов. В свою очередь, из листьев облепихи крушиновидной зарегистрирован противовирусный препарат «Гипорамин», состоящий из комплекса галло-эллаготанинов.

Следует отметить, что листья облепихи крушиновидной при заготовке плодов для целей получения лекарственных растительных препаратов являются побочным продуктом и в дальнейшей переработке не используются, что не отвечает принципам рационального использования природных ресурсов.

Листья облепихи крушиновидной имеют богатый состав биологически активных веществ, за счёт которых они способны проявлять не только противовирусную, но и гепатопротекторную, противовоспалительную и другие виды активности. Имеющиеся данные о составе биологически активных веществ листьев облепихи разрознены, а также отсутствуют единые валидированные методики по оценке количественного содержания биологически активных веществ.

Таким образом, тема диссертационной работы Ковалёвой Натальи Александровны, целью которой являлось комплексное фармакогностическое изучение и стандартизация листьев облепихи крушиновидной как перспективного источника биологически активных веществ для научного обоснования возможности расширения номенклатуры лекарственных растительных препаратов на их основе различного фармакологического действия, актуальна и своевременна.

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

Положения и выводы диссертационной работы Ковалёвой Н.А. основываются на достаточном объеме экспериментальных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается адекватным выбором необходимых методов исследования (ТСХ, ГЖХ, УФ-спектрофотометрия, оптическая, люминесцентная, растровая электронная микроскопия, петлюлярная анатомия) и статистической обработкой экспериментальных результатов в соответствии с требованиями ГФ РФ XV издания.

Все экспериментальные исследования выполнены на сертифицированном оборудовании, что обеспечивает надежность и воспроизводимость полученных данных.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

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.

Научная новизна исследования заключается в разработке и валидации спектрофотометрических методик определения флавоноидов в листьях облепихи крушиновидной и жидких ЛФ, что подтверждается получением патента на изобретение РФ «Способ выделения флавоноидов из лекарственного растительного сырья». Впервые установлена динамика накопления различных групп БАВ в листьях облепихи крушиновидной с применением современных инструментальных методов анализа (капиллярный электрофорез, спектрофотометрия, ТСХ, ГХ-МС). Достоверно доказана противовоспалительная активность водного извлечения из листьев облепихи крушиновидной при пероральном применении.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

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

В диссертационной работе Ковалёвой Н.А. разработаны и валидированы методики количественного спектрофотометрического определения некоторых групп биологически активных веществ (флавоноиды, дубильные вещества, аминокислоты, каротиноиды и хлорофиллы, лейкоантоцианы). Ряд результатов изучения листьев облепихи крушиновидной получен впервые, в том числе оценена динамика накопления биологически активных веществ в процессе жизнедеятельности растения, использован один из методов интенсификации выделения биологически активных веществ (флавоноидов) из сырья – метод озвучивания.

Итогом комплексного фармакогностического изучения и разработки подходов к стандартизации листьев облепихи крушиновидной стал проект

фармакопейной статьи «Облепихи крушиновидной листья». Разработана также инструкция по заготовке и сушке данного вида сырья, утвержденная Ботаническим садом ФГБОУ ВО «ВГУ» им. проф. Б.М. Козо-Полянского. Результаты исследования внедрены в работу фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», а также используются при реализации дисциплин на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко».

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

Результаты исследования Ковалёвой Н.А. позволяют рассматривать листья облепихи крушиновидной в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, обладающего противовоспалительной и антиоксидантной активностью.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертационной работы Ковалёвой Н.А. соответствуют паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 5, 6 и 7 паспорта специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные положения и результаты диссертационного исследования изложены в 30 научных публикациях, из которых 5 работ опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 работы в журналах, индексируемых в Scopus, 14 работ по результатам исследований в иных журналах, а также 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций и 1 патент на изобретение РФ.

Структура и содержание диссертации

Структура диссертационной работы соответствует установленным требованиям и представляет собой завершённое научное исследование. Работа изложена на 282 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре экспериментальные главы, заключение, общие выводы, а также библиографический список из 193 источников и список сокращений и условных обозначений. В библиографическом списке имеются иностранные публикации (32 наименования), что свидетельствует о глубоком изучении автором темы исследования с учётом международного опыта.

Введение содержит развернутое обоснование актуальности темы исследования, научную новизну, цель и задачи работы, теоретическую и практическую значимость результатов, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 содержит обзор литературы, включающий ботаническую характеристику рода *Hippophae*, ареал обитания облепихи крушиновидной, изменчивость листовой пластинки в зависимости от климатических условий произрастания, состав биологически активных веществ, а также различные фармакологические свойства, проявляемые соединениями листьев облепихи крушиновидной.

В **главе 2** представлены объекты исследования, методы анализа. Все реактивы и оборудование отвечает требованиям нормативной документации.

Глава 3 содержит сведения о полном анатомо-морфологическом изучении листьев облепихи крушиновидной, в т.ч. анализ вариабельности внешних признаков (размер листовой пластинки, длина черешка), а также изучены анатомо-диагностические признаки с применением современных методов микроскопии (стереомикроскопия, люминесцентная, растровая и световая микроскопия, петиолярная анатомия).

Глава 4 посвящена изучению минерального состава листьев облепихи,

а также почвы с места произрастания. Проведена оценка радионуклидного загрязнения сырья.

Глава 5 содержит сведения по изучению состава биологически активных веществ (аминокислоты и органические кислоты, флавоноиды, дубильные вещества и др.) с использованием различных методов исследования, таких как ТСХ, спектрофотометрия, а также капиллярный электрофорез. Проведена разработка и валидация методик количественного определения некоторых групп биологически активных веществ.

В **главе 6** представлены данные о проведённых исследованиях фармакологической активности методами *in silico* и *in vivo*, а также получены различные водно-спиртовые извлечения на основе листьев и проведена их стандартизация в соответствии с действующей ГФ.

После каждой главы представлены обоснованные выводы, в которых отражены основные результаты данной части работы.

В **заключении** подведены итоги проведенного исследования, сформулированы основные выводы, подтверждающие достижение поставленной в диссертационной работе цели. Представлены практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Общие выводы, представленные в диссертационной работе, отражают основные результаты исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

В **приложении** представлены подтверждающие документы о внедрении результатов исследования (акты внедрения, проект фармакопейной статьи с визой о принятии к рассмотрению, инструкция по сбору и сушке листьев облепихи крушиновидной), а также экспериментальные данные по качественным реакциям на основные группы биологически активных веществ и результаты оценки видов фармакологической активности и токсических эффектов *in silico*.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Ковалёвой Н.А. полностью соответствует основным положениям, выносимым на защиту, и выводам диссертации. Автореферат адекватно отражает содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Ковалёвой Н.А. является завершённым научным исследованием, в которой содержится решение важной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии – разработка нормативной документации на лекарственное растительное сырьё, а также расширение сырьевой базы заготовки новых видов сырья от уже изученных отечественных лекарственных растений. При этом в ходе ознакомления с материалами диссертации возникли следующие вопросы и замечания, требующие дополнительного пояснения:

1. На мой взгляд, было бы полезным приведение ТСХ-хроматограмм водно-спиртовых извлечений из листьев облепихи крушиновидной, проявленных спиртовым раствором алюминия хлорида, который использовался автором работы при проведении исследований (стр. 110).

2. Было бы интересным сравнение компонентного состава пигментов листьев облепихи крушиновидной (рис. 41 и 42, стр. 115) с плодами данного растения, в составе которых доминирующим каротиноидом является β -каротин.

3. Чем можно объяснить снижение содержания суммы флавоноидов, при увеличении соотношения «сырьё : экстрагент» с оптимального значения 1:150 до вариантов 1:200 и 1:250 (табл. 19, стр. 139)?

4. При изучении ТСХ-профиля водно-спиртовых извлечений из листьев облепихи крушиновидной идентифицированы рутин, кверцетин и лютеолин-7-гликозид (стр. 108), однако при разработке методики количественного определения в качестве стандартного образца рекомендовано использовать

лютеолин – агликон лютеолин-7-гликозида, который так же имеет максимум поглощения в условиях дифференциальной спектрофотометрии при длине волны около 400 нм (рис. 52, стр. 138).

5. Хотелось бы отметить, что использование в качестве стандартного образца в разделах проекта фармакопейной статьи «Облепихи крушиновидной листья» «Идентификация» (подраздел «Определение основных групп биологически активных веществ») и «Количественное определение» одного и того же флавоноида – лютеолина является правильным подходом (стр. 251), однако при изучении ТСХ-профиля водно-спиртовых извлечений из листьев облепихи крушиновидной (стр. 108) была бы целесообразной визуализация, позволяющая определить, при каком значении R_f обнаруживается данный флавоноид.

6. В работе встречаются отдельные стилистические неточности и опечатки.

Данные замечания носят конструктивный характер и не снижают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ковалёвой Н.А. на тему: «Фармакогностическое изучение облепихи крушиновидной листьев» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению новых видов растительного сырья как потенциального источника биологически активных веществ с целью возможного расширения номенклатуры лекарственных растительных препаратов, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ковалёва Наталья Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 443079, Российская Федерация, г. Самара, ул. Гагарина, 18

тел.: +7 846 374-10-04 (доб. 4578, 4579, 4580)

e-mail: kurkinvladimir@yandex.ru



Куркин Владимир Александрович

«02» февраля 2026 г.

Подпись Куркина Владимира Александровича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Самарский государственный медицинский

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

«02» февраля 2026 г.



О.В. Борисова