«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке

и инновациям ФГБОУ ВО «ВГУ»,

доктор химических наук,

доц. Козадеров О.А.

» 2021

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»)

Диссертация Рудой Маргариты Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02- фармацевтическая химия, фармакогнозия выполнена на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет».

В 2016 году Рудая Маргарита Александровна окончила ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» по специальности «Фармация». С 2016 до 2018 года работала инженером кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «ВГУ». С 2018 до 2020 года работала ассистентом кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «ВГУ», с 2020 года по настоящее время работает ассистентом кафедры фармакологии и клинической фармакологии (основное место работы) и преподавателем кафедры фармацевтической хи-

мии и фармацевтической технологии (внутреннее совместительство) ФГБОУ ВО «ВГУ».

С 2016 по 2020 гг. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «ВГУ» Минобразования РФ по специальности 14.04.02 фармацевтическая химия, фармакогнозия. В 2020 году получила диплом об окончании аспирантуры  $\mathbb{N}^{\circ}$  103604 0015545 от 15.07.20.

Научный руководитель - доктор фармацевтических наук, доцент, Тринеева Ольга Валерьевна, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «ВГУ».

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение: Актуальность темы

Диссертационная работа Рудой Маргариты Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов» посвящена изучению влияния сортовых особенностей на фитохимический состав плодов облепихи крушиновидной, выявление сортов, наиболее богатых по составу биологически активных веществ для дальнейшего использования в фармации, а также разработке требований к качеству плодов для составления современной унифицированной нормативной документации - фармакопейной статьи на данный вид сырья для Государственной фармакопеи ( $\Gamma\Phi$ )  $P\Phi$ .

Растительное сырье является уникальным источником биологически активных веществ (БАВ) различной природы, которые представляют особую ценность в терапии различных заболеваний. Одним из таких исключительных представителей является облепиха крушиновидная (ОК), содержащая обширный комплекс БАВ липофильного и гидрофильного характера и обладающая ценными фармакологическими свойствами. Сведения о фитохимическом составе плодов ОК достаточно полно освещены в научной литературе.

Идентифицированы такие группы БАВ, как флавоноиды, аминокислоты (АК), органические кислоты, дубильные вещества (ДВ), водо- и жирорастворимые витамины, полисахариды и др. Биохимический состав в значительной мере зависит от места произрастания, времени сбора, сортовых особенностей и других факторов. Сортовая вариабельность фитохимического состава характерна для различных видов лекарственных растений, в т.ч. и для плодов ОК.

Большинство сортов облепихи выведено в НИИ садоводства Сибири им. М.А. Лисавенко. В настоящее время широко распространены и изучены следующие сорта: «Новость Алтая», «Витаминная», «Золотой початок», «Дар Катуни», «Масличная», «Чуйская», «Оранжевая», «Обильная», «Золотистая», «Превосходная», «Великан», «Самородок», «Янтарная», «Обская», активно культивируемые в районах Сибири, что обусловлено климатическими факторами, наиболее благоприятными для данного растения, а также наличием большого числа фармацевтических предприятий, производящих лекарственные препараты на основе облепихового масла. Однако закономерности накопления БАВ в сортах, адаптированных для произрастания в условиях средней полосы Европейской части России, изучены мало.

Поэтому особенную актуальность приобретает комплексное фармакогностическое исследование плодов ОК различных сортов с целью выбора наиболее богатых по составу БАВ для разработки различных лекарственных форм (ЛФ) на их основе и дальнейшего составления современной нормативной документации (НД). Кроме того исследования по разработке и валидации методик качественного и количественного определения БАВ в плодах также представляют одну из важных задач современной фармакогнозии и фитохимии.

#### Научная новизна

Впервые проведено всестороннее изучение анатомо-диагностических признаков плодов ОК с применением всех современных фармакопейных методов микроскопического анализа (световой, люминесцентной и стереомик-

роскопии). Установлены отличительные микродиагностические признаки плодов ОК изучаемых сортов, впервые проведена оценка их вариабельности по сортам. Предложена новая методика проведения пробоподготовки жирномасличного растительного сырья к проведению процедуры микроскопирования. Установлено, что изученные сорта не являются концентраторами тяжелых металлов и других токсичных элементов. Выявлены сортовые закономерности накопления различных групп БАВ. Впервые получены индивидуальные ИК-спектры плодов десяти сортов ОК и выявлены специфические полосы поглощения, характеризующие сортовую принадлежность. Современными физико-химическими методами анализа (капиллярный электрфорез, ВЭЖХ-ДМД-МС и ТСХ) впервые установлен комплекс различных групп БАВ. Установлено, что ТСХ-профиль каротиноидов имеет значительную вариабельность для различных сортов, что позволяет его применять для идентификации сорта методом «отпечатков пальцев». Разработана новая методика количественного определения суммы БАВ-антиоксидантов (АО) методом дифференциальной спектрофотометрии. Новизна проведенных исследований подтверждается получением двух патентов РФ на изобретения (№ 2712069 от24.01.20, №2740945 от 21.01.21).

#### Практическая значимость

В работе предложен новый методический подход, основанный на особенностях морфологии плода и семени, позволяющий проводить идентификацию сортовой принадлежности плодов ОК, который может в дальнейшем быть дополнен новыми исследованиями других сортов. В результате комплексного фитохимического исследования установлены наиболее сбалансированные сорта для производства различных лекарственных форм на их основе, в т.ч. для получения жирного масла. Проведенные исследования позволили разработать унифицированный проект НД (ФС «Облепихи крушиновидной плоды»), учитывающий сортовую вариабельность данного растения, который зарегистрирован в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России в установленном порядке.

# Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором проведены экспериментальные исследования по изучению профиля БАВ с использованием разнообразных методов исследования и современного аналитического оборудования. Научные положения и выводы диссертации логично вытекают из содержания диссертационной работы, базируются на достаточных результатах исследований, обоснованы и логичны. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Использованные автором методики информативны и современны. Выводы, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, опираются на полученные экспериментальные данные, подвергнутые статистической обработки. В работе использовалось сертифицированное оборудование, на которое выданы действующие свидетельства о поверке. Разработанные методики валидированы. В исследовании использован достаточный объем литературных источников отечественных и иностранных авторов.

## Личное участие автора

При непосредственном участии автора были определены цели и задачи исследования, автором проведен анализ российской и зарубежной научной литературы. Автору принадлежит ведущая роль в проведении экспериментальных исследований, статистической обработке и анализе полученных результатов исследования, написании публикаций по теме исследования. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения их в практику. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

#### Внедрение результатов исследования

Полученные экспериментальные данные по составу БАВ в высушенных плодах десяти сортов облепихи крушиновидной использованы при

разработке проекта ФС «Облепихи крушиновидной плоды» для ГФ РФ. Проведено внедрение разработанной методики по определению суммарной антиоксидантной активности в пересчете на кислоту аскорбиновую лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных растительных препаратов на его основе методом дифференциальной СФМ при проведении учебных и научно-исследовательских работ для обучающихся в курсах «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», «Фармакогнозия», «Фитохимический анализ и стандартизация лекарственного растительного сырья», «Особенности фитохимического анализа лекарственного сырья растительного происхождения» и «Методология изучения химического состава лекарственного растительного сырья, установление структуры действующих веществ, разработка методов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе» (акт внедрения №1500-402 от 20.11.2020), результатов сравнительного стереомикроскопического и люминесцентного исследований микродиагностических признаков плодов ОК десяти различных сортов при проведении учебных и научно-исследовательских работ для обучающихся в курсах «Фармакогнозия» (акт внедрения №1502-02 от 07.10.2020) на фармацевтическом факультете Воронежского госуниверситета.

# Основные положения работы доложены и обсуждены:

Основные результаты исследования доложены на конференциях: VII Международная научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств (Фармобразование-2018)» (Воронеж, 2018), Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеведения» (Москва, 2018), , II Международная научная конференция «Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства» (Москва, 2019), 9-я Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация - потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2019), Междуна-

родная научная конференция «Проблемы ботаники: история и современность» (Воронеж, 2020).

### Полнота опубликования в печати

По материалам диссертации опубликовано 21 печатная работа, в том числе 15 статей в журналах, входящих в список ВАК, 3 статьи в журналах, входящих в базу научного цитирования Scopus и 2 патента на изобретения РФ.

**Первичная** документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

#### Заключение

Диссертация Рудой Маргариты Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов» выполнена под научным руководством доктора фармацевтических наук Тринеевой Ольги Валерьевны, является научноквалификационным трудом, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а также соответствует шифру специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.16 г. № 335) и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Представленная работа Рудой Маргариты Александровны на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение плодов облепихи крушиновидной различных сортов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на совместном заседании кафедр фармацевтической химии и фармацевтической технологии, фармакологии и клинической

фармакологии, управления и экономики фармации и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».

# Присутствовало на заседании

18 чел., в том числе 4 человека, имеющих ученую степень доктора фармацевтических наук, 1 человек, имеющий ученую степень доктора медицинских наук, 4 человека, имеющих ученую степень кандидата фармацевтических наук, 2 человека, имеющих ученую степень кандидата биологических наук.

**Результаты голосования:** «за» - 18 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет. Протокол № 1501 - 09 от 24.02.2021 г.

Председатель конференции:

Зав. кафедрой ФХиФТ ФГБОУ ВО «ВГУ»,

доктор фарм. наук

(15.00.02 - фармацевтическая химия,

фармакогнозия), профессор

А.И. Сливкин

