

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента, профессора кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шамилова Арнольда Алексеевича, 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

В последние годы отрасль лекарственного растениеводства России начинает восстанавливаться в рамках реализации Проекта «Возрождение отрасли лекарственного растениеводства в РФ» направления «Профилактическая медицина» Дорожной карты «ХелсНет» Национальной-технологической инициативы (НТИ). Это связано, в первую очередь, с текущей экономической и политической ситуацией. Фитохимические исследования по изысканию источников для разработки новых эффективных и безопасных лекарственных растительных средств является актуальной задачей фармации. В связи с этим, необходимо также и расширение сырьевой базы для производства лекарственных препаратов растительного происхождения как новыми, так и ранее изученными фармакопейными видами лекарственных растений в части внедрения других морфологических групп сырья. Возможности комплексного использования лекарственных растений

позволяют обосновать и разработать концептуальную схему создания новых лекарственных средств и функциональных пищевых продуктов растительного происхождения.

Облепиха крушиновидная – широко распространённое на территории РФ растение, плоды которого используются в качестве фармакопейного сырья. На фармацевтическом рынке зарегистрирован противовирусный препарат, разработанный ЗАО «ВИЛАР» – «Гипорамин» – представляющий собой полифенольный комплекс листьев облепихи крушиновидной. Однако, в настоящее время фармакопейной статьи на данный вид лекарственного растительного сырья в Государственной фармакопее Российской Федерации не представлено.

Согласно литературному обзору, листья облепихи крушиновидной богаты фенольными соединениями (флавоноиды, дубильные вещества), органическими кислотами и аминокислотами, витаминами (С, группы В), каротиноидами. Однако, данные о составе биологически активных веществ разрознены, а также варьируются в зависимости от региона заготовки листьев. Кроме того, отсутствуют единые методики количественного определения биологически активных веществ, что затрудняет проведение оценки степени накопления групп веществ.

Таким образом, тема диссертации Ковалёвой Натальи Александровны по фармакогностическому изучению и разработке подходов к стандартизации листьев облепихи крушиновидной является актуальной и современной.

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

Научные результаты и заключения диссертационной работы достаточно обоснованы, что базируется на использовании современных методов анализа, сертифицированного оборудования, воспроизводимости проведённых исследований. Диссертационное исследование выполнено на

высоком научном уровне, общие выводы коррелируют с поставленными задачами.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов и выводов определяется проведением достаточного количества экспериментальных исследований с использованием современных инструментальных методов анализа (спектрофотометрия, ТСХ, капиллярный электрофорез). Статистическая обработка результатов проведена в соответствии с действующей нормативной документацией.

Научная новизна результатов диссертационного исследования заключается в том, что автором впервые проведено полное изучение анатомо-диагностических признаков листьев облепихи крушиновидной с применением современных методов микроскопии (стереомикроскопия, люминесцентная и растровая электронная микроскопия). Впервые получены ТСХ-профили различных групп БАВ и подобраны оптимальные условия хроматографирования, а также разработаны и валидированы методики количественного определения различных групп биологически активных веществ. Проведенные исследования позволят предложить качественные и количественные критерии для стандартизации и оценки качества данного ЛРС. Проведены исследования *in silico* и *in vivo*, позволяющие расширить применение листьев облепихи крушиновидной не только как противовирусного, но и в качестве противовоспалительного средства. На основе результатов получены и стандартизированы извлечения на основе листьев облепихи крушиновидной.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационном исследовании Ковалёвой Н.А. разработаны и стандартизированы методики количественного спектрофотометрического

определения флавоноидов, дубильных веществ, аминокислот, каротиноидов и хлорофиллов, лейкоантоцианов, что позволило определить срок заготовки листьев облепихи крушиновидной, а также установить основные группы биологически активных веществ, с целью получения которых рекомендуется заготовка данного сырья. В результате комплексного фитохимического исследования установлена наиболее подходящая фенологическая фаза заготовки для получения водных и водно-спиртовых извлечений на их основе без ущерба для накопления биологически активных веществ в плодах.

По результатам диссертационного исследования разработан проект фармакопейной статьи «Облепихи крушиновидной листья», а также инструкция по сбору и сушке сырья. Кроме того, полученные результаты внедрены в учебный процесс при реализации дисциплин «Фармакогнозия» и «Ботаника».

Проведенное комплексное фармакогностическое изучение листьев облепихи крушиновидной позволяет рассматривать его в качестве перспективного источника ряда биологически активных веществ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют п. 5, 6 и 7 паспорта научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 30 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК при Минорбнауки России, 3 статьи в журналах, входящих в базу научного цитирования Scopus, 14 статей в иных журналах, 7 публикаций в сборниках материалов конференций и 1 патент на изобретение РФ.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Ковалёвой Н.А. изложена на 282 страницах

компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырёх экспериментальных глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Список литературы включает 193 источника, среди которых 32 публикации на иностранных языках. Диссертационная работа является завершённым научным трудом, а по структуре соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Во **введении** диссертационной работы сформулированы актуальность темы исследования, научная новизна, цель и задачи исследования, обоснована теоретическая и практическая значимость результатов, представлены положения, выносимые на защиту.

Глава 1 посвящена обзору научной литературы, включающий ботанико-фармакогностическую характеристику облепихи крушиновидной, морфологические особенности климатипов облепихи, а также фитохимический состав и фармакологические свойства листьев.

Глава 2 посвящена описанию материалов, методов анализа и объекта исследования. Также приведены данные об используемом оборудовании.

Глава 3 посвящена изучению анатомо-морфологических признаков листьев облепихи крушиновидной с применением различных методов анализа (стереомикроскопия, люминесцентная микроскопия, классическая анатомия, растровая микроскопия и петиолярная анатомия).

Глава 4 содержит результаты, касающиеся изучения минерального состава облепихи крушиновидной, особенностей накопления растением токсичных элементов, а также оценке радионуклидного загрязнения.

Глава 5 посвящена изучению состава биологически активных веществ и подходов к стандартизации листьев облепихи крушиновидной с помощью различных инструментальных методов (ТСХ, спектрофотометрия, газовая хроматография с масс-спектральной детекцией).

Глава 6 посвящена изучению различных видов фармакологической активности биологически активных веществ листьев облепихи

крушиновидной с применением методов первичного скрининга (*in silico*) и исследований *in vivo*. Также проведено получение и стандартизация извлечений из листьев (водных и водно-спиртовых).

Каждая глава завершается обоснованными, чёткими и логическими выводами по проведённому исследованию.

В **заключении** диссертационной работы ёмко, кратко и содержательно подведены итоги выполненного исследования. Также сформулированы общие выводы, соответствующие поставленным задачам и цели, которые отражают основные достигнутые результаты работы.

В диссертационной работе даны практические рекомендации и указаны перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

Приложение содержит экспериментальные данные в виде таблиц (результаты качественных реакций, результаты *in silico*), а также акты внедрения и проект фармакопейной статьи «Облепихи крушиновидной листья».

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует положениям и выводам диссертации и отражает содержание работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование.

Однако, при общем положительном впечатлении, при ознакомлении с результатами исследования возникли следующие уточняющие вопросы:

1. Автор при изучении диагностических признаков лекарственно сырья использовал метод электронной микроскопии. С какой целью был использован данный метод при установлении диагностических признаков?

2. Автором подобраны оптимальные условия пробоподготовки при

проведении световой микроскопии. Чем подобранные Вами условия отличаются от общепринятых?

3. По какой причине автор определяет методом ТСХ классы БАС, не вошедшие в итоге в проект ФС на ЛРС?

4. С какой целью были валидированы методики количественного определения аминокислот, лейкоантоцианов, каротиноидов, хлорофилла и органических кислот, если сырье в итоге стандартизируется по сумме флавоноидов и дубильных веществ?

5. Как согласовывались данные полученные *in silico* для индивидуальных соединений с результатами, полученными *in vivo* в исследовании суммарных лекарственных форм?

6. Автор предлагает стандартизировать полученные им экстракционные лекарственные формы по содержанию суммы флавоноидов в то время как ЛРС стандартизируется дополнительно по дубильным веществам. С чем связано такое разночтение стандартизации сырья и лекарственной формы из ЛРС?

7. Из изложенных выводов непонятно какую в итоге лекарственную форму к использованию предлагает автор?

8. В диссертации имеются стилистические ошибки и неудачные выражения, которые можно отнести к авторскому стилю диссертанта.

Вышеперечисленные замечания и вопросы носят уточняющий характер и не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ковалёвой Натальи Александровны на тему: «Фармакогностическое изучение облепихи крушиновидной листьев» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по расширению сырьевой базы новыми

видами сырья уже изученных лекарственных растений и разработке на лекарственное растительное сырье нормативной документации, 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, доцент, профессор кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

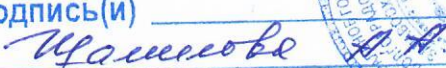

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
тел.: +7 (8793) 32-44-74 (доб.221, 223)

e-mail:shamilovxii@yandex.ru

 Шамилов Арнольд Алексеевич

16.02.2026 г.

| | |
|--|--|
| Подпись(и) |  |
| Заверяю: |  |
| Заместитель начальника отдела правового и кадрового обеспечения Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России | |

