

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук, доцента Гудковой Алевтины Алексеевны, на диссертационную работу Ильиной Маргариты Борисовны на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация сырья ежевики сизой (*Rubus caesius* L.)», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

В последнее время наблюдается тенденция к повышению интереса исследователей к поиску новых наименований лекарственного растительного сырья, обладающих не только высокой фармакологической активностью, но и малой токсичностью.

Перспективными в этом отношении являются растения рода *Rubus* семейства *Rosaceae* – культивируемые и дикорастущие кустарники, плоды которых пользуются популярностью в основном в пищевой промышленности (малина, ежевика, морошка). Части этих растений (чаще листья) также входят в состав различных БАДов фирм «Хорст», «Лекрасэт», «Русские корни». Несмотря на возросший интерес к растениям рода *Rubus* в последние годы, они остаются не в полной мере изученными относительно химического состава, фармакологической активности. В настоящее время отсутствуют нормативные документы (фармакопейные статьи), регламентирующие качество сырья представителей *Rubus*, в частности ежевики. Диссертационная работа Ильиной М.Б. направлена на всестороннее, детальное исследование листьев одного из видов ежевики – ежевики сизой (*Rubus caesius* L.), как перспективного источника биологически активных соединений. Объем проделанной работы охватывает все этапы фармакогностического анализа сырья и имеет цель подготовки нормативного документа на ежевики сизой листья, что тем

самым позволит рекомендовать данное растительное сырье для использования в медицинской практике. Отмеченный факт объясняет актуальность настоящего исследования.

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

Диссертационная работа Ильиной М.Б. посвящена стандартизации нового лекарственного растительного сырья – ежевики сизой листья – и представляет собой логично выстроенное структурированное исследование, включающее аналитическую работу с источниками литературы, экспериментальные исследования с использованием современного оборудования и разных методов анализа. Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне, методы статистической обработки результатов исследования и валидации методик количественного определения соответствуют рекомендациям Государственной фармакопеи РФ. Представленные в работе выводы и положения являются научно обоснованными и достоверными.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с использованием поверенного сертифицированного оборудования, современных методов анализа и корректных методов статистической обработки получаемых результатов.

Научная новизна состоит в установлении показателей подлинности, доброкачественности, безопасности, а также в комплексном исследовании химического состава и фармакологической активности листьев ежевики сизой.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результатом диссертационного исследования Ильиной М.Б. явилось создание проекта фармакопейной статьи и инструкции по сбору и сушке ежевики

сизой листьев. В ходе работы получены полные и систематизированные данные относительно внешнего вида, микроскопических признаков, химического состава, числовых показателей, фармакологической активности сырья ежевики сизой и водного извлечения на их основе.

Практические результаты диссертационного исследования, выводы и рекомендации внедрены в работу аккредитованной испытательной лаборатории ГБУЗ «Центр лекарственного обеспечения Департамента здравоохранения города Москвы», в научно-исследовательскую деятельность ООО «Сайнтифик Комплайнс» и в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения выполненной диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.42. Фармацевтическая химия, фармакогнозия по пунктам 2, 3, 6.

Полнота освещения результатов диссертации

По результатам исследования Ильиной М.Б. опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 научная статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus; 5 публикаций в сборниках материалов научных и научно-практических конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальных глав, заключения, списка литературы и 6 приложений.

Диссертация изложена на 150 странице, содержит 39 таблиц, 38 рисунков. Список литературы содержит 146 источника, 60 из них – на иностранном языке.

Введение включает обоснование актуальности темы исследования, научной новизны и практической значимости, цель и задачи, положения, выносимые на защиту, свидетельства достоверности выполненной работы и личный вклад автора.

В первой главе автор приводит подробную характеристику растений рода *Rubus* и ежевики сизой: описывает особенности внешнего вида, химический состав, сферы применения листьев и иных частей ежевики сизой.

Вторая глава посвящена описанию объектов исследования, применяемых методов, оборудования и стандартных образцов, использованные в работе.

В третьей главе приведены результаты полного фармакогностического изучения листьев ежевики сизой, включающего: установление показателей подлинности и качества сырья; изучение состава биологически активных соединений ежевики сизой листьев (качественный и количественный).

Четвертая глава посвящена анализу водного извлечения из ежевики сизой листьев по показателям качества и на состав и содержание биологически активных веществ.

В пятой главе описаны результаты исследования противовоспалительной, антимикробной активности и антиоксидантная активности листьев ежевики сизой.

Заключение и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и полностью отражают полученные результаты диссертационного исследования.

В приложениях приведены проект фармакопейной статьи, проект инструкции по сбору и сушке листьев ежевики сизой; акты внедрения результатов работы в учебный процесс кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) и в работу испытательных лабораторий, а также выписку из протокола Локального этического Комитета.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и основные разделы автореферата соответствуют содержанию и разделам диссертационной работы. Общие выводы в тексте диссертации и в автореферате совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана в классическом стиле, логична, выводы научно обоснованы и последовательно вытекают из поставленных задач и результатов проведенного исследования. В целом при общей положительной оценке диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Проводился ли автором подбор оптимальной фазы заготовки листьев ежевики? В период цветения и в период плодоношения состав листьев может быть различен не только в количественном отношении некоторых групп БАВ, но и в качественном. Заготовка листьев в данные период может негативно повлиять на вызревание целевого вида растительного сырья (плодов), как автор может обосновать рациональность выбранного время заготовки листьев?
2. При описании морфологии листа, согласно алгоритму, необходимо указывать цвет с верхней и нижней стороны листа. Также в данном разделе целесообразно приводить описание черешка листа, и, из текста работы не ясно, как планируется заготовка листьев ежевики, с черешком или без него, какого размера допускается наличие черешка при заготовке листа с черешком? При изучении черешка не указана его пробоподготовка.
3. При изучении качественного состава флавоноидов листьев ежевики, автором были использованы две разные системы для ТСХ, с чем это связано?
4. Как автор может объяснить столь большую разницу в количественном содержании рутина в листьях ежевики, установленном методом ВЭЖХ (табл.14), при использовании 50 и 70% этанола в качестве экстрагента, учитывая незначительную разницу в полярности экстрагентов (10 мг% и 114

мг% соответственно)? Также, при анализе содержания рутина методом ВЭЖХ в растительном сырье и при анализе содержания рутина (при оценке витаминов, витамина Р, в частности) автором получены совершенно разные значения. С чем связаны подобные различия?

5. При изучении элементного состава автором был проанализировано содержание ряда элементов (в том числе железо, медь и др.), однако из текста работы не вполне понятно, соответствует ли их содержание установленным ПДК?
6. Автор рекомендует проводить оценку содержания суммы флавоноидов в водном извлечении из листьев ежевики сизой в пересчете на лютеолин-7-О-гликозид, однако, стандартизация растительного сырья планируется по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин, что противоречит принципу сквозной стандартизации. Кроме того, при анализе флавоноидного состава листьев ежевики методом ВЭЖХ присутствие лютеолина – 7-О-гликозида обнаружено не было. Как автор может это прокомментировать?
7. В работе встречаются отдельные стилистические неточности и опечатки.

Перечисленные замечания носят дискуссионный характер и не снижают ценность проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ильиной Маргариты Борисовны на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация сырья ежевики сизой (*Rubus caesius* L.)» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение одной из важных задач фармакогнозии по изучению лекарственного растительного сырья с целью разработки проекта нормативной документации на сырье – ежевики сизой листья – и, тем самым, расширения номенклатуры отечественного ЛРС и лекарственных препаратов растительного происхождения, 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 Ильина Маргарита Борисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», доктор фармацевтических наук, доцент

«30» 10 2025 г.

Гудкова Алевтина Алексеевна

Подпись Гудковой Алевтины Алексеевны заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВГУ

Лопаева Мария Артуровна

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 394018, г. Воронеж, Университетская пл., д.1, тел. +7 (910) 732-61-64.

