

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук Бубенчиковой Валентины Николаевны на диссертационную работу Нестеровой Надежды Викторовны «Фармакогностическое изучение и стандартизация сырья *Malus sylvestris* Mill. (Яблони лесной)», представленную в Диссертационный совет Д 208.040.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

### Актуальность темы исследования

Расширение арсенала эффективных и безопасных отечественных лекарственных средств, в том числе растительного происхождения, является приоритетным направлением современной российской фармацевтической науки и практики. Диссертационное исследование Нестеровой Н.В. посвящено фармакогностическому изучению листьев и плодов яблони лесной, содержащим разнообразный комплекс биологически активных веществ и обладающих разноплановой фармакологической активностью, а также разработке лекарственных средств на его основе. Сырье яблони лесной на протяжении многих веков широко использовалось в народной медицине в качестве противовоспалительного, вяжущего, антимикробного средства. Плоды яблони лесной входили в первые издания Российских Фармакопей и до сих пор являются гомеопатическим сырьем. Широкому применению листьев и плодов яблони лесной в РФ препятствует недостаточная изученность химического состава, и как следствие, отсутствие нормативной документации. Учитывая вышеизложенное, выбранное автором направление научных исследований, охватывающих весь комплекс фармакогностического анализа, включая определение морфологических и анатомо-диагностических признаков, определение комплекса БАВ и разработку методик количественного определения, является актуальным и перспективным.

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

Диссертационная работа Нестеровой Н.В. выполнена на высоком научно-методическом уровне. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, предлагаемых автором, достигается благодаря наличию существенного объема данных, полученных автором в ходе экспериментальных исследований, логичному планированию и эффективной постановке экспериментов, последовательному изложению и обсуждению полученных результатов. В экспериментах использовался комплекс современных физико-химических методов анализа. Полученные результаты экспериментального исследования обработаны статистически с использованием программного обеспечения «Statistica 8,0», «Microsoft Office Excel 2016».

Выводы, научные положения и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на широком мониторинге и глубокой проработке данных отечественной и зарубежной научной литературы, существенном объеме фактического экспериментального материала и соответствуют поставленным автором задачам. Выводы и материалы по внедрению результатов исследования в практику полностью соответствуют поставленной цели и задачам, логично следуют из полученных автором результатов.

### **Достоверность и новизна исследований, полученных результатов**

Степень достоверности выполненных экспериментальных исследований и полученных на их основе результатов подтверждается воспроизводимостью данных, существенным объемом экспериментального материала, применением комплекса современных фармакогностических, физико-химических методов анализа, использованием сертифицированного оборудования, значительным объемом анализируемой научной информации,

статистической обработкой полученных результатов и их теоретическим обоснованием.

Научная новизна исследований заключается в том, что автором впервые:

- установлены диагностические значимые внешние и микроскопические признаки ЛРС плоды, листья яблони лесной свежие, замороженные и высушенные, позволяющие осуществлять идентификацию данного сырья;

- проведена идентификация и определено содержание основных биологически активных веществ (БАВ): флавоноидов, органических и гидроксикоричных кислот, аминокислот, полисахаридов, дубильных веществ, фенольного гликозида- арбутина С использованием методов хроматографии тонкослойной (ТСХ), ВЭЖХ, в комплексе веществ фенольной природы идентифицированы кофейная, галловая, цикориевая, хлорогеновая, неохлорогеновая, коричная кислоты, катехин, эпикатехин, вицинин, рутин, кумарин, ЭГКГ, кверцетин, флоретин, флоридзин, апигенин. Автором доказана идентичность качественного состава БАВ плодов, листьев яблони лесной разных способов консервации;

-Проведено изучение и сравнительная оценка состава доминирующих групп БАВ сырья и НМГ на основе листьев, плодов яблони лесной.

-Впервые проведено определение антимикробной активности сырья яблони лесной в ходе которого выявлено наличие антимикробной активности экстракционных препаратов из сырья в отношении 8 штаммов микроорганизмов, а также в сравнении с известными энтеросорбентами из природного сырья осуществлена оценка адсорбционной способности плодов яблони лесной.

-По результатам исследований автором получен патент РФ №2639119 на изобретение «Способ получения средства, обладающего антимикробной активностью», дата Гос.Регистрации 19.12.2017.

Таким образом, достоверность, новизна исследований и полученных результатов не вызывает сомнений.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит первостепенная роль в определении цели и решении задач исследования, выборе объектов и методических подходов исследования, проведении сбора, обобщении и анализе литературных данных. При непосредственном участии автора проведены все экспериментальные работы, обобщены полученные результаты, проведена статистическая обработка и анализ экспериментальных данных. Автором лично проведены: сбор, морфологический, микроскопический анализ листьев, плодов яблони лесной, идентификация и определение содержания БАВ в сырье и экстракционных препаратах, подготовлены публикации и составлены НД. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

### **Соответствие диссертационного исследования паспорту научной специальности**

Представленная диссертация соответствует паспорту заявленной научной специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, пунктам 2, 3 и 6 паспорта специальности.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Теоретическая значимость заключается в предложенном диссертантом методологическом подходе к фармацевтическому анализу сырья и экстракционных препаратов листьев, плодов яблони лесной с применением современных физико-химических методов анализа. Результаты экспериментальных исследований позволяют существенно расширить и углубить знания об анатомо-морфологических признаках, химическом составе и биологической активности ЛРС и экстракционных препаратов листьев, плодов яблони лесной. Диссертантом определены и экспериментально обоснованы характеристики подлинности и показатели качества сырья и фармацевтических субстанций растительного

происхождения – листья, плоды яблони лесной свежие, замороженные, высушенные.

Диссертация Нестеровой Н.В. имеет очевидную практическую ценность. Полученные диссертантом данные легли в основу проектов НД на листья, плоды яблони лесной, а также используются в учебном процессе в рамках образовательной программы на кафедре фармацевтического естествознания Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института, кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», кафедры фармации Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВО « МГУПП» Минобрнауки России, а также в элективный курс Ресурсного центра «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий».

#### **Апробация работы и публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 27 работ, из них 8 в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для представления результатов кандидатских диссертаций; 2 статьи – в журналах, входящих в международные базы данных (индексируемых в SCOPUS). Основные результаты доложены и обсуждены на тринадцати научно-практических конференциях различного уровня (Всероссийских, международных, зарубежных) в течение последних четырех лет.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Настоящая диссертация выполнена в традиционном для фармакогностических исследовательских работ формате с применением современных физико-химических, биологических методов анализа в

соответствии с поставленными задачами, а также соблюдением современных требований и подходов к сквозной стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов.

Диссертационная работа изложена на 208 страницах машинописного текста, включая приложения и состоит из введения, обзора литературы, главы «Объекты и методы исследования», шести экспериментальных глав, списка литературы, включающего 252 наименований, из которых 122 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 49 рисунками и 61 таблицами, содержит приложения.

Во введении автором приводится обоснование актуальности выбранного направления и объектов исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень разработанности темы, основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе (обзор литературы) автором систематизированы и проанализированы данные научной литературы, которые характеризуют современное состояние изученности химического состава, фармакологического действия нового ЛРС – листья, плоды яблони лесной, а также объяснены причины, препятствующие использованию данного сырья в качестве официального.

Во второй главе диссертации приведена характеристика объектов исследования, методов их анализа, а также описаны этапы пробоподготовки исследованного сырья к этапу химического и товароведческого анализа.

Третья глава содержит данные морфолого-анатомического изучения листьев и плодов яблони лесной, определенные для свежего, замороженного и высушенного сырья, также в данной главе приводятся данные микрохимического анализа и специфические маркеры анатомического строения.

В четвертой главе автором приведены результаты состава и данные количественного анализа БАВ различных групп.

В пятой главе представлены товароведческие показатели исследуемого сырья и сравнительную оценку некоторых технологических показателей, применяемых при стандартизации пищевого сырья, а также результаты анализа пектина, выделяемого из плодов яблони лесной.

В шестой главе приводятся результаты исследований по созданию экстракционных препаратов из листьев и плодов яблони лесной, в том числе НМГ, а также результаты их стандартизации.

Все главы представляют собой завершённые этапы исследования и завершаются выводами, в которых содержатся основные результаты. Общие выводы по диссертационной работе соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями государственных стандартов РФ (существующими требованиями ГОСТ). Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, материал изложен логично и структурировано. Диссертационная работа выполнена на высоком профессиональном уровне, отличительной особенностью которой является сочетание традиционных фармакогностических и современных физико-химических методов для решения поставленных задач. Автором четко соблюдается единство терминологии, которая принята в современной НД, в диссертации при обсуждении заимствованных материалов во всех случаях приводятся ссылки на авторов и используемые источники. Текст автореферата и научные публикации полностью отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование и содержит результаты, которые вносят существенный вклад в развитие современной фармацевтической науки. Диссертация выполнена в соответствии с тематикой и планом научных исследований ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): комплексная тема «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и

фармацевтического образования» (номер государственной регистрации 01.2.011.68237).

Однако при общей положительной оценке работы, необходимо отметить следующие замечания с вопросами к содержанию и оформлению:

1. Хотелось бы прояснить более четко состояние современной сырьевой базы Яблони лесной в РФ
2. Чем обусловлен выбор элюента при проведении ВЭЖХ анализа сырья на наличие арбутина?
3. В работе не всегда приводятся классификации, используемых реактивов
4. Следует отметить наличие единичных опечаток по ходу работы.

Отмеченные замечания и вопросы не имеют принципиального значения, носят редакционный и уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Нестеровой Надежды Викторовны на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация сырья *Malus Sylvestris* (Яблони лесной)» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на современном научном и методическом уровне, содержащей решение актуальной задачи по изучению состава и разработке унифицированных методик анализа ЛРС и экстракционных препаратов листьев, плодов яблони лесной, результаты которой имеют существенное значение для отечественной фармации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Нестеровой Надежды Викторовны соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской



Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

**Официальный оппонент:**

доктор фармацевтических наук  
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),  
профессор, федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Курский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, кафедра фармакогнозии и  
ботаники, заведующий кафедрой

Бубенчикова Валентина Николаевна

« \_\_\_\_\_ » 2019 г.

Контактные данные:

Бубенчикова Валентина Николаевна  
адрес: 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, ФГБОУ ВО «Курский  
государственный медицинский университет» Минздрава России  
e-mail: fg.ksmu@mail.ru  
тел.: 8 (4712) 58-07-39

Подпись профессора В.Н. Бубенчиковой заверяю  
Начальник управления персоналом  
и кадровой работы



Н.Н. Сорокина