

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА,**  
**доктора фармацевтических наук, профессора РАН Зилфикарова**  
**ИФРАТА НАЗИМОВИЧА 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*

В последние годы значительный интерес исследователей вызывает поиск новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) и создания на их основе эффективных лекарственных препаратов. Диссертационное исследование НЕСТЕРОВОЙ Н.В. посвящено фармакогностическому анализу листьев и плодов яблони лесной, широко распространенной в лесной зоне России. Листья и плоды яблони содержат разнообразный комплекс биологически активных веществ (БАВ) и обладают широким спектром фармакологической активности, что актуализирует проблему разработки новых лекарственных средств на его основе.

*Объект исследования* – яблоня лесная (*Malus sylvestris* Mill., сем. розоцветные – *Rosaceae*), листья и плоды которой широко применяются в народной медицине, однако до настоящего времени не являются официальными видами ЛРС. Известные на сегодняшний день научные данные о химическом составе, антимикробных и адсорбционных свойствах сырьевых объектов яблони и экстрактов из них служат обоснованием для исследований по их дальнейшему изучению с целью создания новых отечественных лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на их основе.

Основной целью диссертационного исследования явилось фармакогностическое изучение и научное обоснование характеристик подлинности и показателей качества нового ЛРС – листьев и плодов яблони лесной. Попутно автором ставится цель – разработка и стандартизация лекарственных препаратов, полученных из исследуемого сырья.

Учитывая широкое распространение дикорастущих растений – представителей рода *Malus*, повсеместное внедрение различных сортов яблони в культуру, что обеспечивает надежную сырьевую базу для ежегодной промышленной заготовки листьев и плодов, а также наличие ряда перспективных направлений медицинского применения данного ЛРС, цель работы является актуальной, а результаты проведенного исследования будут иметь важное значение для фармацевтического образования, науки и практики.

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

Обоснованность положений диссертационной работы НЕСТЕРОВОЙ Н.В., сформулированных по итогам экспериментальных исследований, обусловлена выполнением работы на высоком научно-методическом уровне с применением современных инструментальных физико-химических методов анализа. В процессе работы автором проанализирован большой объем отечественной и зарубежной научной литературы и нормативной документации (НД), сформулирована основная цель, поставлены задачи, необходимые для ее реализации, использована оптимальная методология исследований.

Результаты исследований, научные положения, выводы и рекомендации автора обоснованы и достоверны, логически вытекают из представленных автором статистически обработанных экспериментальных данных и согласуются с целями и задачами.

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

Достоверность результатов подтверждена представленным материалом, документирована фотографиями микропрепаратов, формулами, статистической обработкой и соответствующей интерпретацией полученных данных. Все экспериментальные исследования выполнены автором лично на сертифицированном оборудовании с действующими свидетельствами о поверке, их результаты статистически обработаны, методики количественного определения валидированы.

Диссертантом впервые проведено подробное фармакогностическое исследование цельного и измельченного сырья листьев, плодов яблони лесной свежих, замороженных, высушенных в изотермическом режиме для получения лекарственных растительных средств. Проведено анатомо-морфологическое исследование и установлены диагностические признаки цельного и измельченного сырья листа, плоды яблони лесной, положенные в основу определения подлинности исследуемого сырья.

С использованием методов хроматографии тонкослойной (ТСХ), ВЭЖХ, исследован состав фенольных соединений. Определение дубильных веществ проводилось в сравнении методом, рекомендуемым ГФ РФ XIV изд. и используемым в пищевой промышленности методом Фолина-Чикалтеу.

Впервые проведены углубленные исследования по подбору оптимальных условий извлечения БАВ листьев, плодов яблони лесной, а также проведены исследования по разработке способов получения экстракционных препаратов.

Разработаны методические и методологические подходы к стандартизации сырья яблони лесной и лекарственных средств (ЛС) на его основе.

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

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

### ***Личный вклад автора***

НЕСТЕРОВОЙ Н.В. принадлежит основная роль в формулировке цели и осуществлении решения поставленных задач исследования, выборе объектов и методических подходов исследования, осуществлении сбора, обобщении и анализе литературных данных.

Также при непосредственном участии автора были осуществлены все экспериментальные анализы, проведено обобщение полученных результатов, статистическая обработка и анализ выявленных, в ходе эксперимента, данных. НЕСТЕРОВОЙ Н.В. лично проведены: заготовка, морфологический, микроскопический анализ листьев, плодов яблони лесной, идентификация и определение содержания БАВ в сырье, настоях и настояках матричных гомеопатических, 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***

Результаты проведенной экспериментальной работы дают возможность расширить спектр представлений о представителях рода *Malus* и позволяют эффективно и рационально использовать в научной медицине и фармацевтической практике новое ЛРС – листья и плоды яблони лесной.

В ходе проведенных экспериментальных исследований были разработаны подходы к стандартизации сырья, которые были положены 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).

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

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 208 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 252 наименования, из которых 122 - работ, опубликованных за рубежом. Диссертация иллюстрирована 49 рисунками и 61 таблицами, содержит приложения.

Во *введении* автором обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, описаны основные положения, выносимые на защиту, а также сведения о публикациях и апробации работы.

*Глава 1 (обзор литературы)* содержит анализ состояния ранее проведенных исследований листьев и плодов яблони лесной; представлены ботаническое описание изучаемого растения, химический состав и применение в медицинской практике.

*В главе 2* описаны объекты и методы исследований, указано используемое оборудование, квалификация реактивов.

*Третья глава* содержит данные, полученные в ходе изучения внешних признаков нового ЛРС и диагностических признаков микроскопии листьев и плодов яблони лесной, определенные для свежего, замороженного и высушенного сырья. В главе также приводятся данные микрохимического анализа и специфические маркеры анатомического строения.

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

*В пятой главе* представлены товароведческие показатели исследуемого сырья, сравнительная оценка некоторых технологических показателей, применяемых при стандартизации пищевого сырья, а также результаты анализа пектина, полученного 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.

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают ее содержание. Заключение и выводы соответствуют основным результатам проведенных автором исследований и раскрывает поставленные в диссертационном исследовании задачи и цель. Большинство результатов, полученных в ходе экспериментов, были обработаны методами статистики.

*Приложения* содержат акты внедрения результатов диссертационной работы, проекты фармакопейных статей, патент РФ на изобретения.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями государственных стандартов РФ. Диссертационная работа структурирована, изложена логично, хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами.

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование и содержит результаты, которые вносят значимый 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).

При общей положительной оценке работы необходимо отметить, что в ходе ознакомления с диссертацией, возникли вопросы, замечания и рекомендации, а именно:

1. В чем заключается необходимость замораживания свежих листьев яблони, учитывая большие издержки этого метода консервирования? Очевидно, что если применительно к плодам он может иметь практическое значение, то для заготовки листьев достаточно надежным, доступным и поэтому широко применяемым является метод сушки до воздушно-сухого состояния.

2. В тексте диссертации не в полной мере отражено, как для проектов НД на плоды и листья яблони лесной были установлены некоторые показатели качества, в частности нормы допустимого содержания основных действующих веществ и допустимых примесей. Для лучшего восприятия материала правильнее было подробно отразить, какие экспериментальные данные позволили выбрать показатель качества и уровень его нормирования.

3. В ходе проведения исследований автор сравнивает фитохимический состав и некоторые технологические свойства образцов ЛРС, заготовленных от дикорастущих и культивируемых представителей рода Яблони, однако при этом не сделаны выводы о том, являются ли эти виды ЛРС взаимозаменяемыми. Могут ли, например, плоды сортовых яблонь быть равноценными по фармакологическим свойствам плодам яблони лесной?

4. Технологическим изысканиям, большая часть из которых явилась определением возможностей для получения тех или иных продуктов, уделено большее внимание, чем требуется по паспорту специальности, что сказалось на качестве, как исполнения, так и изложения соответствующих фрагментов диссертации, в частности, допущены ошибки в характеристике экстракционных процессов и изложении технологии сиропа из сока плодов яблони.

Работа содержит опечатки, неудачные выражения и ошибки, которые вместе с тем немногочисленны и не влияют на общее позитивное восприятие материала. Отмеченные замечания и вопросы не имеют принципиального значения, носят уточняющий и рекомендательный характер.

### ***Заключение***

Диссертационная работа НЕСТЕРОВОЙ НАДЕЖДЫ ВИКТОРОВНЫ на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация сырья *Malus sylvestris* Mill. (Яблони лесной)», представленная 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 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Официальный оппонент

Главный научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский  
институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР),  
доктор фармацевтических наук (специальность: 15.00.02 –  
фармацевтическая химия, фармакогнозия),  
профессор РАН

Зилфикаров Ифрат Назимович

«04» сентября 2019 г.

117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1  
8(495)388-55-09, e-mail: [vilarnii@mail.ru](mailto:vilarnii@mail.ru), [dagfarm@mail.ru](mailto:dagfarm@mail.ru)

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Подпись И.Н. Зилфикарова заверяю.  
Заместитель директора  
по научной работе ФГБНУ ВИЛАР,  
доктор фармацевтических наук, профессор

П.Г. Мизина

