

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Трофимовой Светланы Валерьевны на тему: «Фармакогностическое изучение листьев боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall. из флоры Башкортостана», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02. - фармацевтическая химия, фармакогнозия

Расширение ассортимента лекарственных средств на основе отечественной растительной сырьевой базы является одной из актуальных задач современной фармации. Рациональным решением данной задачи является внедрение в практику новых видов лекарственного растительного сырья уже изученных и внесённых в фармакопею растений. Одним из таких растений является боярышник кроваво-красный, в качестве лекарственного растительного сырья которого в отечественной фармакопее используют плоды и цветки, в то же время, возможные объёмы их заготовки в России не удовлетворяют растущие потребности фармацевтической промышленности. Одним из путей решения данной проблемы является внедрение нового вида сырья, обладающего подобными фармакотерапевтическими свойствами и значительным сырьевым потенциалом. Таким образом, введение в медицинскую практику листьев боярышника кроваво-красного в качестве нового вида лекарственного растительного сырья является актуальным.

Целью диссертационной работы явилось фармакогностическое изучение листьев боярышника кроваво-красного, произрастающего на территории Республики Башкортостан, в качестве нового вида лекарственного растительного сырья. Для реализации поставленной цели автором были решены следующие задачи: проведено морфолого-анатомическое исследование листьев боярышника кроваво-красного, выявлено их анатомо-диагностические признаки, изучен химический состав основных групп биологически активных веществ листьев боярышника и определено их количественное содержание, установлено оптимальное время заготовки листьев боярышника, разработаны методы стандартизации листьев боярышника кроваво-красного, изучены биологические свойства листьев боярышника кроваво-красного.

Научная новизна работы несомненна. Автором проведено морфологическое исследование прилистников боярышника кроваво-красного, выявлены новые анатомо-диагностические признаки в листьях боярышника кроваво-красного, впервые проведено микроскопическое исследование прилистников и черешка листа боярышника кроваво-красного, выявлены диагностически значимые признаки сырья, на основании которых разработан показатель качества для стандартизации листьев боярышника кроваво-красного. Изучен состав биологически активных веществ листьев боярышника кроваво-красного, определено их количественное содержание.

Методом ВЭЖХ обнаружено 18 фенольных соединений, из которых впервые обнаружены и идентифицированы байкаlein, физетин, дигидрокверцетин. Методом ГХ/МС установлено присутствие 31 соединения, из которых идентифицированы 4 вещества фенольной природы: кумаран, а-гидрохинон, пирокатехин и хинная кислота. Впервые изучен химический состав эфирного масла листьев боярышника кроваво-красного. При хромато-масс-спектрометрическом исследовании образцов эфирного масла листьев боярышника выявлено 44 соединения, из которых идентифицировано 18, из которых превалирующими являются сесквитерпеновые углеводороды. Изучен полисахаридный, аминокислотный, микро- и макроэлементный состав листьев боярышника кроваво-красного, определены сроки годности и оптимальное время заготовки листьев боярышника кроваво-красного, произрастающего на территории РБ.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработанные методики: а) качественного анализа методом хроматографии в тонком слое сорбента и б) содержания суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин внедрены в учебный процесс кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Установлены антиоксидантные, кардиопротективные, антиаритмические свойства настоя листьев боярышника кроваво-красного, что позволяет прогнозировать фармакотерапевтическое подобие предлагаемого вида сырья (листьев) и уже существующего (плодов и цветков). Определена острая токсичность настоя листьев боярышника, объект отнесен к IV классу опасности (малоопасные соединения). Выявленные диагностически значимые признаки листьев боярышника кроваво-красного могут быть использованы при идентификации и стандартизации нового вида лекарственного растительного сырья.

На основе проведенных исследований разработан проект фармакопейной статьи «Боярышника кроваво-красного листья» и инструкция по сбору и сушке листьев боярышника.

Материалы диссертации и выводы достаточно полно отражены в 17 научных публикациях, из которых 8 – в журналах рецензируемых ВАК.

Работа Трофимовой С.В. современна и имеет несомненное теоретическое и практическое значение. Выводы, приведенные в автореферате, соответствуют содержанию работы и результатам выполненных научных исследований. Автореферат оформлен аккуратно, написан хорошим литературным и профессиональным языком.

При прочтении автореферата возникли некоторые вопросы, которые требуют пояснений диссертанта:

1. В тексте автореферата отсутствуют условия хроматографирования (при ВЭЖХ и ГХ анализе). Не ясно, при какой длине волны исследовался флавоноидный состав листьев боярышника. Также отсутствует описание пробоподготовки для анализа методом ГХ-МС, поскольку часть из идентифицированных 4-х соединений фенольной природы в нативном виде не летучи. Не указано, как было рассчитано содержание основных

компонентов эфирного масла боярышника? Использовался ли внутренний стандарт?

2. При определении LD<sub>50</sub> не обозначен экстракционный объект исследования и способ его введения. При исследовании биологической активности листьев боярышника не приведено, как был получен «настой листьев», соответственно, возникает вопрос, химический состав и биологическая активность исследовалась у одного объекта или у разных? Не указано, что использовал автор в качестве референтного препарата. Было бы показательно провести сравнения активностей объекта с соответствующими извлечениями из фармакопейного сырья.

3. В автореферате отсутствует информация о гидролизующем агенте при установлении мономерного состава полисахаридов. Не ясно, как определяли завершённость процесса гидролиза в рабочих условиях пробоподготовки?

Указанные недочеты не снижают значимости проведенных исследований и носят уточняющий характер.

Таким образом, диссертационная работа Трофимовой Светланы Валерьевны на тему: «Фармакогностическое изучение листьев боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea* Pall. из флоры Башкортостана», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Трофимова Светлана Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02. - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармации ФПК и ППС  
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
доктор фармацевтических наук

Михаил Валерьевич Белоусов

634050, г. Томск, Московский пр-кт, 2  
Тел.(3822)43-02-93, моб. (913)8251771  
mvb63@mail.ru

