

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Рябова Николая Анатольевича на тему:
«Фармакогностическое исследование дуба черешчатого (*Quercus robur* L.)»,
представленной в диссертационный совет 21.2.061.06
при ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Тема диссертационного исследования Рябова Николая Анатольевича является современной и актуальной, поскольку затрагивает важную проблему исследования и разработки лекарственных препаратов (ЛП) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС). Значимость работы Рябова Н.А. заключается в изучении перспектив использования в медицинской практике новых видов ЛРС (листьев, почек) дуба черешчатого (*Quercus robur* L.) и ряда представителей рода *Quercus* L., поскольку сырье данного растения обладает важными фармакологическими свойствами (противовоспалительное и вяжущее), а также содержит ценные биологически активные вещества (БАВ), такие как дубильные вещества и флавоноиды.

В процессе работы Рябовым Н.А. использовались современные фармакопейные методы анализа: метод тонкослойной хроматографии (ТСХ), метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), метод УФ-спектрофотометрии, а также методы ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

В диссертации подробно представлены методики качественного и количественного анализа водно-спиртовых извлечений и экстракционных препаратов (спиртовых настоек) на основе листьев, почек и многолетней коры дуба черешчатого.

Автором впервые разработана и валидирована методика количественного анализа суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого методом дифференциальной УФ-спектрофотометрии при аналитической длине волны 412 нм в пересчете на стандартный образец (СО) рутина (максимальное значение содержания суммы флавоноидов – 1,63 %).

Также разработана и валидирована методика количественного анализа суммы флавоноидов в почках дуба черешчатого при аналитической длине волны 400 нм в пересчете на СО цинарозида (максимальное значение содержания суммы флавоноидов – 0,44 %).

Проведена значительная работа по выделению БАС из листьев дуба черешчатого, по итогам которой выделены следующие вещества: астрагалин, афзелин, кверцитрин (3-О-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), изокверцитрин (3-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), 3-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-3',-метоксифлавона, рамноза. Выделенное вещество астрагалин использовалось в процессе разработки методики стандартизации суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого (метод дифференциальной УФ-спектрофотометрии).

Поскольку для введения новых видов сырья в Государственную Фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) необходима разработка проекта фармакопейной статьи (ФС), в которую включен раздел «*Микроскопические признаки*», то, исходя из этого, автором проведен морфолого-анатомический анализ листьев и почек дуба черешчатого с использованием метода люминесцентной микроскопии, в ходе которого описаны основные отличительные диагностические признаки сырья, а также объяснена связь люминесценции тканей с содержанием основных БАВ.

Автором была проанализирована динамика накопления суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого в течение 2-х лет. Предложен временной период - «конец мая – начало июня» для сбора листьев дуба, поскольку данное время отмечается наибольшим содержанием суммы флавоноидов, что является важным при заготовке сырья листьев дуба черешчатого.

По результатам изучения антимикробной активности водно-спиртовых извлечений листьев, почек и коры дуба черешчатого автором предложено использовать спиртовой экстракционный препарат «Дуба черешчатого листьев настойка» (экстрагент – спирт этиловый 70 %). Для настойки почек дуба черешчатого также предлагается использовать в качестве экстрагента спирт этиловый 70 %, поскольку при данной концентрации спирта отмечается наибольший антимикробный эффект в отношении ряда патогенных штаммов микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, и *Candida albicans* (при разведении в 16; 16; 32 и 64 раза, соответственно). Кроме того, в рамках изучения фармакологической активности для выделенного вещества астрагалина обнаружено креатининуретическое действие.

Основные положения диссертации отражены в 18 публикациях, из них 6 статей - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, из которых 2 входят в международные базы цитирования *Scopus* и *WoS*.

Данная работа выполнена в рамках актуальных на сегодняшний день направлений современной фармации, фармацевтической химии и фармакогнозии. Весь комплекс результатов получен автором лично, приведены обоснования по использованию в фармацевтической практике новых видов БАС, внедрены и валидированы методики анализа и стандартизации новых видов сырья (листья, почки дуба), что может быть использовано в процессе контроля качества лекарственных растительных препаратов, в том числе на основе дуба черешчатого.

Научная новизна подтверждена 1 патентом и 2 полученными справками на приоритет изобретения РФ. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, Всероссийском и международном уровнях. Результаты диссертационной работы Рябова Н.А. включены в проектах ФС на новые виды ЛРС «Дуба черешчатого листья» и «Дуба черешчатого почки», рекомендуемые автором для внедрения в ГФ РФ.

Результаты фармакогностических исследований, полученные Рябовым Н.А. в ходе диссертационного исследования, внедрены в учебный и научный процесс ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедрах Института фармации: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии, фармацевтической

технологии с курсом биотехнологий, управления и экономики фармации. Также полученные результаты внедрены в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», ООО «Самарская фармацевтическая фабрика», ООО «Лекарь» и в производственном процессе ЗАО «Самаралектравы».

Критических замечаний к автореферату нет, имеются небольшие неточности и опечатки, не влияющие на смысловое содержание работы.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа «Фармакогностическое исследование дуба черешчатого (*Quercus robur* L.)» представляет собой самостоятельную завершённую научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной научной задачи по актуальной теме современной фармации, в частности, фармацевтической химии и фармакогнозии, по изучению новых видов лекарственного растительного сырья рода *Quercus* L., их химического состава и фармакологических свойств с целью обоснования их внедрения в ГФ РФ, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рябов Николай Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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 21.2.061.06.

Главный научный сотрудник отдела химии природных соединений
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

(ФГБНУ ВИЛАР, 117216, г. Москва, ул. Грина 7, стр. 1,
тел.: раб. (495)388-55-09; моб. 8(903)004-53-92, 8(968)902-90-75,
e-mail: dagfarm@mail.ru), доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор РАН

И.Н. Зилфикаров

11 мая 2022 г.

Подпись И.Н. Зилфикарова заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР,

кандидат фармацевтических наук

О.А. Семкина

