

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента Клен Елены Эдмундовны по диссертации Рябова Николая Анатольевича на тему «Фармакогностическое исследование дуба черешчатого (*Quercus robur* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Рябова Н.А. посвящена изучению перспективности использования фитомассы дуба черешчатого (*Quercus robur* L.) для научного обоснования введения в медицину новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) на его основе.

Исследование выполнено в рамках актуального направления - импортзамещения лекарственных препаратов, для реализации которого необходимо разрабатывать отечественные лекарственные средства, в том числе на основе растительного сырья. Перспективным объектом является дуб черешчатый (*Quercus robur* L.), у которого фармакопейным видом сырья является только кора, а другие морфологические органы – листья, почки и многолетняя кора не используются. В связи с вышеизложенным, возникает необходимость комплексного фармакогностического, фитохимического, морфолого-анатомического и фармакологического исследования новых видов ЛРС дуба черешчатого с целью их внедрения в государственную фармакопею Российской Федерации. Поэтому тема диссертационной работы Рябова Н.А. является актуальной.

Листов	8	Вкл. №	38
Дата	06.05.2026	Подпись	<i>[подпись]</i>
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации			
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76			

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В соответствии с поставленной целью и задачами Рябовым А.Н. впервые проведен сравнительный морфолого-анатомический листьев и почек *Quercus robur* L., и выявлены диагностические признаки, включенные в раздел «Микроскопия» проектов фармакопейных статей на новые виды лекарственного растительного сырья «Дуба черешчатого листа» и «Дуба черешчатого почки». С использованием метода люминесцентной микроскопии установлена связь локализации с характером свечения основных биологически активных веществ (БАВ) в тканях листьев и почек дуба черешчатого при длинах волн $\lambda=420$ нм и $\lambda=360$.

Автором разработаны и научно обоснованы методики качественного анализа БАВ в листьях, почках и коре многолетней дуба черешчатого, а также экстракционного препарата «Дуба черешчатого листьев настойка» методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), дифференциальной УФ-спектрофотометрии. Для экстракционного препарата «Дуба черешчатого листьев настойка» предложен способ качественного анализа методом ВЭЖХ.

В ходе проведения углубленного фитохимического исследования из листьев дуба черешчатого выделены индивидуальные соединения: 3-О- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метоксифлавона, рамноза, астрагалин, афзелин, кверцитрин, изокверцитрин и 3-О- β -D-глюкопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метоксифлавона, структура которых установлена на основе данных УФ-спектрофотометрии, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Автором впервые разработаны и научно обоснованы методики количественного анализа суммы флавоноидов в листьях и почках дуба черешчатого методом дифференциальной спектрофотометрии. Установлены нормируемые пределы содержания суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого (от 0,30

% до 1,63 %) в пересчете на стандартный образец (СО) рутина и в почках дуба черешчатого (от 0,27 % до 0,44 %) в пересчете на СО цинарозида.

В результате изучения биологической активности установлено, что водно-спиртовые извлечения листьев, коры и почек дуба черешчатого обладают антимикробной активностью в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* и *Escherichia coli*. Астрагалин, выделенный из листьев дуба черешчатого, обладает выраженным креатининуретическим действием. Препарат «Дуба черешчатого листьев настойка» имеет IV класс токсичности и относится к малоопасным веществам.

Новизна исследований подтверждается получением 1 патента РФ на изобретение и 2 справок на приоритет изобретения.

Достоверность полученных результатов подтверждается данными экспериментальных исследований, базирующихся на использовании современных методов анализа и стандартизации.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена использованием современных методов исследования при выполнении работы, существенным объемом экспериментальных данных, проведенной статистической обработкой экспериментальных данных, выполненной в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

В ходе диссертационного исследования разработаны и научно обоснованы методики стандартизации флавоноидов в листьях, коре и почках дуба черешчатого, выполненные с использованием современных инструментальных методов.

Автором предложен экстракционный растительный препарат «Дуба черешчатого листьев настойка», для которого разработаны способы качественного и количественного анализа методом дифференциальной спектрофотометрии с пересчетом на стандартный образец рутина.

На основе данных, полученных в ходе диссертационного исследования, автором предложены проекты фармакопейных статей: «Дуба черешчатого листа» и «Дуба черешчатого почки».

Результаты диссертационных исследований внедрены в учебный и научный процессы на кафедрах ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии; химии Института фармации; фармацевтической технологии с курсом биотехнологии; управления и экономики фармации; а также предприятий: ЗАО «Самаралектравы»; ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области»; ООО «Самарская фармацевтическая фабрика»; ООО «Лекарь».

Полученные результаты представляют интерес для внедрения в учебный процесс вузов на этапах профессиональной подготовки специалистов по специальности «Фармация», а также в научно-исследовательскую работу учебных и научных организаций, специализирующихся в области стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

5. Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Рябова Николая Анатольевича соответствует паспорту научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

6. Личный вклад автора

Как указано в диссертации, приведенные результаты диссертационного исследования получены автором лично.

7. Оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование Рябова Н.А. построено по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных

исследований, заключения, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 111 отечественных и 63 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 54 рисунками.

Во введении приводится обоснование актуальности темы диссертационного исследования, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, сведения о публикациях по теме исследования и апробации работы.

Глава 1 представляет собой обзор литературных данных о фармакогностических исследованиях дуба черешчатого (*Quercus robur* L.), проводимых отечественными и зарубежными авторами. В главе также описаны данные, касающиеся химического состава, ареала, подходов к стандартизации коры дуба черешчатого. Также описаны фармакологические свойства сырья и препаратов дуба, применяемых в медицинской практике.

В главе 2 приводится описание объектов и методов исследования.

В главе 3 представлены результаты морфолого-анатомического исследования листьев и почек дуба черешчатого с использованием метода люминесцентной микроскопии. Приведены данные сравнительного исследования петиолярной анатомии дуба черешчатого и его близкородственных видов, произрастающих на территории Самарской области.

Глава 4 содержит результаты выделения индивидуальных соединений из листьев дуба черешчатого и установлению их структуры.

Глава 5 посвящена разработке методик качественного и количественного анализа листьев и почек дуба черешчатого с использованием ТСХ и УФ-спектрофотометрии. В главе также приводятся результаты исследования экстракционного препарата настойки листьев дуба и индивидуальных веществ методом ВЭЖХ; определению динамики накопления суммы флавоноидов в листьях дуба черешчатого. Приведены рекомендуемые числовые показатели сырья, включенные в проект ФС на ЛРС.

Глава 6 содержит результаты исследования антимикробной активности водно-спиртовых извлечений и спиртовых настоек листьев, почек и коры дуба черешчатого, результаты исследования диуретической активности астрагалина, а также результаты определения острой токсичности спиртовой настойки листьев дуба черешчатого.

Диссертационная работа завершается заключением, практическими рекомендациями, описанием перспективы дальнейших исследований, списком литературы. В приложениях к диссертации приведены акты внедрения, патенты, сравнительная таблица исследования морфологических признаков листьев рода *Quercus*, данные по фитохимическому исследованию листьев перспективных видов рода *Quercus*; таблицы результатов изучения антимикробной активности ЛРС дуба черешчатого. Также представлены проекты ФС на новые виды ЛРС «Дуба черешчатого листа» и «Дуба черешчатого почки».

По теме диссертации опубликовано 18 работ, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен 1 патент, получено 2 справки на приоритет изобретения РФ. Результаты работы широко апробированы на международных и российских конференциях.

Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, по диссертационной работе Рябова Н.А. возник ряд вопросов и замечаний:

1. Почему в процессе проведения фитохимического исследования Вами используются 7 видов рода *Quercus* L., в то время как при проведении морфолого-анатомического исследования (метод петиолярной анатомии) Вами сравниваются только четыре вида?

2. В процессе проведения хроматографического анализа листьев и почек дуба черешчатого в качестве оптимальных хроматографических систем приводятся: для почек дуба - «*n*-бутанол : уксусная кислота : вода» в соотношении 4:1:2, для листьев дуба - «трихлорметан : этанол : вода» в соотношении 25:18:2. На чем основан выбор именно этих систем?

3. Согласно данным табл.5 масса молекулярного иона астрагалина (471,0898) практически совпадает с массой молекулярного иона кверцитрина (471,0897). Как Вы проводили отнесение?

4. С группой каких веществ Вы связываете антимикробную активность водно-спиртовых извлечений коры, листьев и почек дуба?

5. Почему диуретическую активность определяли только для индивидуального соединения астрагалина? Могут ли водные и спиртовые извлечения из листьев обладать подобным эффектом?

6. В работе присутствуют некоторые опечатки, стилистические и грамматические неточности, повторы. Например, таблицы 28 и 29 следовало объединить. В главе 4 не приведены выходы при выделении индивидуальных веществ.

Указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности большой и актуальной работы.

8. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Рябова Николая Анатольевича на тему «Фармакогностическое исследование дуба черешчатого (*Quercus robur* L.)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи в области фармацевтической химии и фармакогнозии по обоснованию внедрения в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного сырья Дуба черешчатого.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рябова Николая Анато-

льевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рябов Николай Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсами
аналитической и токсикологической химии
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3,
(347) 272-41-73, rectorat@bashgmu.ru
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент

Клен Елена Эдмундовна

28.04.2022

*Сотзавен означачен
06.05.22 Рябов*

