

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Шамилова Арнольда Алексеевича* на тему: «Экспериментально-теоретическое обоснование подходов к стандартизации некоторых видов родов *Arctostaphylos* Adans., *Vaccinium* L., *Prunella* L. как потенциальных источников фенольных соединений и перспективы их использования в фармации», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Современные исследования в области разработки эффективных методов анализа позволяющих объективно определять подлинность и качества лекарственного растительного сырья (ЛРС), а также получать на основе ЛРС безопасные лекарственные средства (ЛС) содержащие в качестве ведущей группы биологически активных соединений (БАС) фенольные соединения, являются актуальными ввиду значительного фармакологического разнообразия и актуальности данного направления. Значение имеет изучение исследуемых видов ЛРС новыми, современными методами анализа, что позволяет идентифицировать в них ранее не изученные соединения фенольной природы. Опираясь на новые данные о химическом составе целесообразна разработка схем выделения ценных биологических соединений. Актуальным является также поиск и внедрение новых, доступных отечественных методов качественного и количественного анализа, что учитывается при разработке и переработке Фармакопейных статей (ФС) на ЛРС, что является важной проблемой современной фармации. В связи, с чем диссертационная работа Шамилова А.А. посвящена актуальной проблеме фармацевтической химии и фармакогнозии – экспериментальному и теоретическому обоснованию подходов к стандартизации ЛРС содержащих в качестве ведущей группы БАС фенольные соединения на примере некоторых видов родов *Arctostaphylos* Adans., *Vaccinium* L., *Prunella* L. и выявлены перспективы использования их в фармации.

В результате комплексных исследований осуществленных Шамиловым А.А. было проведено системное исследование представителей двух семейств, трех родов и 10 видов растительного сырья. Впервые Шамиловым А.А. с использованием разных видов микроскопического анализа (стерео-, люминесцентная микроскопия, микроскопия в проходящем свете) определил показатели подлинности ЛРС, заключающиеся в комплексе диагностических признаков: для родов *Arctostaphylos* Adans., и *Vaccinium* L. *Prunella* L. по наличию и характеру люминесценции на листовой пластинке трихом, млечников, сети жилок, черешка и кутикулы, а также анатомо-диагностических признаков дополнительно черешка листа для всех исследуемых видов ЛРС, для клюквы болотной – побегов и плодов и для видов черноголовки – стеблей, цветков и семян.

Впервые автор для исследуемых видов предложил метод ТСХ для внесения в раздел ГФ РФ на ЛРС «Определение основных групп

биологически активных веществ», предусматривающий в качестве СО диагностическое, доминирующее соединение. Впервые для исследуемых видов предложил метод секвенирования генома как альтернативный и объективный метод, с помощью которого были выявлены внутривидовые участки ДНК.

Впервые автор для исследуемых видов предложил схемы выделения фенольных соединений и полисахаридного комплекса (водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ) с детальным установлением их компонентного состава. Впервые изучил белковый (в том числе аминокислотный) и элементный состав. Для всех образцов, заготовленных во флоре Северного Кавказа, фитохимический анализ проведен впервые.

Из листьев брусники обыкновенной Шамилов А.А. выделил 27 соединений, 3 из которых являются новыми – 2',6'-ди-О-кофеил-арбутин (вакцинизид А), кверцетин-3-О-{2''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)}- α -L-рамнопиранозид (вакцинизид В) и кверцетин-3-О-{2''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)-4''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)}- α -L-рамнопиранозид. Из побегов данного растения выделено 17 соединений, 3 из которых являются новыми: катехин-О-гликозидами, (-)-эпикатехин-3-О- α -L-рамнопиранозид (вакцинизид D), (+)-катехин-3-О-{4''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)}- α -L-рамнопиранозид (вакцинизид E) и (+)-катехин-3-О-(2'',4''-ди-О-галлоил)- α -L-рамнопиранозид (вакцинизид F). Впервые из травы черноголовки обыкновенной, черноголовки крупноцветковой и черноголовки разрезной, заготовленной во флоре Северного Кавказа, автор выделил 18 соединений, 1 из которых является новым - кверцетин-3-О-(4''-ксилозил-6''-рамнозил)-глюкозид.

Впервые для полисахаридного комплекса (ВРПС и ПВ), выделенного из исследуемых объектов, автор установил физико-химические константы (средняя молекулярная масса, изоэлектрическая точка, коэффициент распределения, поверхностная активность, сорбционная способность).

Впервые для всех исследуемых видов ЛРС Шамиловым А.А. были разработаны, валидированы и предложены методики количественного определения суммы фенологликозидов, фенолокислот и флавоноидов (УФ-спектроскопия) и основного по содержанию компонента в сумме (метод КЭ).

Впервые автором определены для исследуемых видов ЛРС (за исключением толокнянки обыкновенной листьев, брусники обыкновенной листьев) режимы сушки, показатели качества сырья и сроки годности.

Впервые для внесения в ФС ГФ РФ XIV издания на толокнянку обыкновенной листья и брусники обыкновенной листья предложена спектрофотометрическая методика (взамен титриметрического метода) определения арбутина. Впервые автор разработал проекты ФС на сырье «Черники листья», «Голубики обыкновенной листья», «Клюквы болотной побеги» и «Черноголовки трава».

Впервые Шамилов А.А. провел первичный скрининг извлечений полученных из исследуемых видов ЛРС с использованием различных экстрагентов, таких как вода очищенная, спирт этиловый 40%, спирт

этиловый 70% и спирт этиловый 96%. Впервые в результате фармакологических исследований был сделан вывод, что извлечения из вышеперечисленных образцов обладают поливалентным профилем активности, зависящим, прежде всего, от выбора экстрагента и, соответственно, извлекаемой группы веществ.

Научная новизна исследования Шаилова А.А. подтверждена патентом РФ на изобретение № 2794752 (от 24.04.2023) «Биологически активная добавка, обладающая актопротекторной активностью».

Практическая значимость результатов исследования Шаилова А.А. подтверждается 6 проектами ФС: «Толокнянки обыкновенной листья», «Брусники обыкновенной листья», «Черники листья», «Голубики обыкновенной листья», «Клюквы болотной побегов» и «Черноголовки травы», предоставленные в компанию «Марьин Луг» ИП Повышева. Два проекта ФС, внесены в ГФ РФ XIV издания. Также установлены нормы показателей качества, которые вошли в проекты ФС на «Черники листья», «Голубики обыкновенной листья», «Клюквы болотной побегов» и «Черноголовки травы» (компании «Марьин Луг» ИП Повышева). На все вышеперечисленные виды ЛРС разработаны инструкции по сбору и сушки, которые утверждены в Перкальском дендрологическом парке Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН (БИН РАН).

Результаты диссертационного исследования нашли применение в учебной работе, используются в учебном процессе на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», а также для входного контроля качества ЛРС на фармацевтическом производстве ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО».

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Шаилова А.А. обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. В исследование использованы методы математической статистики, что свидетельствует о достоверности представленных данных.

Основные результаты диссертационной работы доложены на 13 конференциях в виде докладов и сообщений, в том числе международных. Результаты, полученные в ходе экспериментальной работы и вошедшие в диссертацию, отражены в 21 опубликованной печатной работе, в том числе 21 статье - в журналах из списка ВАК, 8 статей в базе данных Scopus; в том числе 12 статей в журналах, которые включены в международные базы данных (МБД). Получен 1 патент на изобретение: «Биологически активная добавка, обладающая актопротекторной активностью».

На основании полученных экспериментальных данных Шаиловым А.А. разработан методологический подход к исследованию лекарственного растительного сырья, содержащего в качестве ведущей группы БАС фенольные соединения. Представленный алгоритм позволяет рационально и обоснованно подходить к выбору критериев определения подлинности ЛРС с

использованием современных методов установления совокупности диагностических признаков.

На этапе детального фитохимического исследования использование сепарационных методов анализа (ВЭЖХ-УФ, ВЭЖХ-ДМД) в сочетании с передовыми методами позволит выделять химические вещества и устанавливать структуру новых соединений (методом масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР, ИК-спектрометрии) и идентифицировать доминирующие или диагностически значимые соединения. Расшифрованный химический профиль позволит объективно подойти к выбору методов анализа на этапе определения основных групп биологических активных веществ (методом ТСХ), суммарного содержания фенолоксилов, фенологликозидов, флавоноидов, фенилпропаноидов (методом СФ), а также доминирующих компонентов (методом ВЭЖХ или КЭ).

При фитохимическом исследовании установлена необходимость определения биополимеров (полисахаридов и белков), их монокомпонентов; физико-химических констант, а также элементного состава обязательных компонентов экстракционных лекарственных форм.

На этапе фармакологического скрининга автор рекомендует учитывать количественный и качественный состав ведущей группы БАС, биополимеров, макро- и микроэлементов, что позволит рационально и обоснованно подходить к определению видов биологической активности планируемых лекарственных форм.

В диссертации решена важная научная проблема, заключающаяся в разработке универсального подхода исследования растений содержащих в качестве ведущей группы БАС фенольные соединения. Полученные автором результаты вносят вклад в развитие современной фармацевтической науки и дают ответы на ряд теоретических вопросов, связанных с целенаправленным поиском ведущей группы БАС и его основного компонента, что впоследствии учитывается при стандартизации ЛРС и перспективами использования в фармации. Разработанные и использованные автором методики выделения индивидуальных веществ могут найти практическое применение в биоорганической и фармацевтической химии при получении новых компонентов фенольной природы как перспективных источников для внедрения в отечественную фармацию. Материалы диссертации представляют интерес для химиков, фармацевтов, врачей и технологов и могут быть использованы в производстве и учебном процессе.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа *Шамилова Арнольда Алексеевича* «Экспериментально-теоретическое обоснование подходов к стандартизации некоторых видов родов *Arctostaphylos* Adans., *Vaccinium* L., *Prunella* L. как потенциальных источников фенольных соединений и перспективы их использования в фармации» представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу в которой содержится решение важной научной проблемы в области фармацевтической химии и фармакогнозии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Шамилов Арнольд Алексеевич – заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна 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.

Доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Воронежский государственный университет»
394018, Россия, г. Воронеж,
Университетская площадь, 1
тел.: 8(910) 732-61-64, e-mail: al.f84@mail.ru
доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия),
доцент

«02» сентября 2024 г.

Гудкова Алевтина Алексеевна



Федеральное государственное бюджетное
научно-образовательное учреждение высшего образования
«Воронежский государственный университет»
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)
Гудковой А.А.
начальник отдела кадров
должность
О.И. Зверева 02 09 2024
информационно-кадровый отдел