

## 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

В современной фармакогнозии возникает настоятельная необходимость развивать системный подход и разрабатывать хорошо продуманную методологию для идентификации и стандартизации растительного сырья. Чрезвычайно актуальной является разработка аналитических протоколов (стандартизованных процедур), которые позволят установить научно обоснованные критерии подлинности растительных объектов и, таким образом, обеспечить фармацевтическую безопасность. Современный уровень инструментального обеспечения исследовательских работ по изучению химического состава лекарственных растений позволяет выбрать оптимальную аналитическую платформу для получения данных о детальном составе биологически активных соединений и разработки научно обоснованных критериев качества.

Диссертационная работа Шамилова А.А. посвящена научному обоснованию методологического подхода исследования лекарственных растений, общим для которых является наличие фенольных соединений, с использованием современных физико-химических методов анализа, а также разработка алгоритма исследования на примере видов трех родов, произрастающих на территории РФ, таких как *Arctostaphylos* Adans., *Vaccinium* L. и *Prunella* L.

Научная новизна работы Шамилова А.А. не вызывает сомнения. К наиболее значимым результатам, полученным автором в ходе выполнения диссертационного исследования, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие пункты:

1. Впервые с использованием разных видов микроскопического анализа определены показатели подлинности ЛРС для родов *Arctostaphylos* Adans., *Vaccinium* L., *Prunella* L.
2. Впервые для исследуемых видов предложен метод ТСХ для внесения в раздел ГФ РФ на ЛРС «Определение основных групп биологически активных веществ», предусматривающий в качестве СО диагностическое, доминирующее соединение.
3. Впервые для исследуемых видов предложен метод секвенирования генома как альтернативный и объективный метод, с помощью которого были выявлены внутривидовые участки ДНК.

4. Впервые изучен компонентный состав фенольных соединений, аминокислот, микроэлементов и полисахаридного комплекса для образцов, заготовленных во флоре Северного Кавказа.

5. Из листьев брусники обыкновенной выделено 3 новых соединения (2',6'-ди-О-кофеил-арбутин (вакцинизид А), кверцетин-3-О-{2''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)}- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (вакцинизид В) и кверцетин-3-О-{2''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)-4''-О-(3''''-гидрокси-3''''-метилглутароил)}- $\alpha$ -L-рамнопиранозид). Из побегов брусники обыкновенной выделено 3 новых соединения (катехин-О-гликозидами, (-)-эпикатехин-3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (вакцинизид D), (+)-катехин-3-О-{4''-О-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутароил)}- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (вакцинизид E) и (+)-катехин-3-О-(2'',4''-ди-О-галлоил)- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (вакцинизид F)). Из травы черноголовки флоры Северного Кавказа выделено 1 новое соединение – кверцетин-3-О-(4''-ксилозил-6''-рамнозил)-глюкозид.

6. Впервые исследован полисахаридный комплекс и определены физико-химические константы (средняя молекулярная масса, изоэлектрическая точка, коэффициент распределения, поверхностная активность, сорбционная способность).

7. Впервые для всех исследуемых видов ЛРС были разработаны, валидированы и предложены методики количественного определения суммы фенологликозидов, фенолокислот и флавоноидов.

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

9. 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 разработаны проекты ФС на сырье «Черники листья», «Голубики обыкновенной листья», «Клюквы болотной побеги» и «Черноголовки трава».

10. Впервые проведенный фармакологический скрининг показал, что извлечения из исследуемых видов сырья обладают поливалентным профилем активности, зависящим, прежде всего, от выбора экстрагента и, соответственно, извлекаемой группы веществ.

Данные положения являются не только результатами, обладающими научной новизной, но имеющими значение для практической фармации. Научная новизна исследования подтверждена патентом РФ на изобретение № 2794752 (от 24.04.2023) «Биологически активная добавка, обладающая актопротекторной активностью». В ходе исследования автором были разработаны методики определения подлинности и качества ЛРС, а также обоснованы предельные значения показателей качества для изучаемых объектов «Толокнянки обыкновенной листья», «Брусники обыкновенной листья». Данные результаты вошли в проекты ФС, которые внесены в ГФ РФ XIV издания. Также установлены нормы показателей качества, которые вошли в проекты ФС на «Черники листья», «Голубики обыкновенной

листья», «Клюквы болотной побего» и «Черноголовки травы» (компания «Марьин Луг» ИП Повышева). На все вышеперечисленные виды ЛРС Шамиловым А.А. разработаны инструкции по сбору и сушки, которые утверждены в Перкальском дендрологическом парке Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН (БИН РАН).

Результаты диссертационного исследования Шамилова А.А. находят 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».

Основные результаты диссертационной работы доложены на конференциях различного уровня. 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».

При детальном анализе автореферата возникли следующие вопросы:

1. Известно, что при совместном произрастании видов одного рода они образуют гибридные формы. Изучалось ли в ходе исследования, как это влияет на вариабельность химического состава?

2. Каково практическое значение ДНК-штрихкодирования для стандартизации лекарственного растительного сырья?

В качестве замечаний можно отметить:

Нецелесообразно применение метода ТСХ для анализа 2 компонентов (хлорогеновой и розмариновой кислот) при наличии ВЭЖХ анализа.

Данные вопросы и замечания имеют уточняющий характер, не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

В диссертационной работе решена важнейшая научная проблема, заключающаяся в разработке методологического подхода, включающего в себя ряд методов и методик, позволяющего избежать ошибки при заготовке и установлении подлинности производящего растения и его сырья, а также рационально, и обосновано подходить к выбору критериев методов качественного и количественного анализа при разработке стандартизации ЛРС, содержащего фенольные соединения.

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.

Заведующая кафедрой фармацевтической химии,  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Новосибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
тел.: +7(383) 226-98-11, e-mail: [el-ivanovskaja@yandex.ru](mailto:el-ivanovskaja@yandex.ru)  
доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия,  
фармакогнозия),  
профессор

«04» сентября 2024 г.

**Ивановская Елена Алексеевна**

630091, Сибирский федеральный округ,

Новосибирская область, г.Новосибирск, Красный проспект, 52.

Телефон: +7 (383) 222-32-04. Электронная почта: [rector@ngmu.ru](mailto:rector@ngmu.ru)

