

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 течение последних 15-20 лет фармакогнозия получила новые научные данные в области изучения химического состава многих лекарственных растений. Прогресс в этой сфере обусловлен использованием современных спектральных и физико-химических методов исследования. Применение спектроскопии ^1H - и ^{13}C -ЯМР, масс-спектрометрии позволило ученым изучить структуру различных биологически активных веществ, а использование современных хроматографических методов (ГЖХ, ВЭЖХ) расширило возможности для стандартизации лекарственных растений и фитопрепаратов, что нашло отражение в Государственной фармакопее Российской Федерации XIV-XV изданий.

В настоящее время наряду с существующими методами фармакогностического анализа целесообразным представляется совместное применение молекулярно-генетических методов. Это объясняется тем, что примеси и заменители ЛРС зачастую трудно отличить от аутентичного материала по химическому составу, а использование морфолого-анатомических признаков для определения видовой принадлежности растений обычно затруднительно, в силу того, что ЛРС зачастую применяется в виде тонко измельченного порошка.

Кроме того, известны случаи межвидовой гибридизации, которая при несущественных изменениях во внешних признаках ведет к значительным трансформациям в биосинтезе и, как следствие, химическом профиле и фармакологическом действии.

В описанных случаях наличие или отсутствие контаминации в аналитическом образце возможно установить с помощью ДНК-баркодинга (ДНК-штрихкодирования). Данный метод является одним из самых специфичных при определении подлинности ЛРС.

В связи с этим, диссертационная работа Шамилова А.А. посвящена решению важной научной проблемы – экспериментально-теоретическому обоснованию методологического подхода к стандартизации ЛРС, содержащего фенольные соединения, на примере некоторых видов родов

Arctostaphylos Adans., *Vaccinium* L. и *Prunella* L. и выявлению перспектив использования их в фармации.

Автором предложен методологический подход, позволяющий избежать ошибки при заготовке и установлении подлинности производящего растения и его сырья, а также рационально и обосновано выбирать методы качественного и количественного анализа в рамках стандартизации ЛРС, содержащего фенольные соединения. Методология, представленная в виде алгоритма, позволяет определять подлинность, как близкородственных, так и гибридных форм растений с возможностью привлечения в качестве дополнительного метода ДНК-штрихкодирование.

Важным аспектом представленной методологии является возможность прогнозирования фармакологической активности ЛРС на основе установленного химического профиля.

Впервые для исследуемых видов предложен метод секвенирования генома как альтернативный и объективный метод, с помощью которого были выявлены внутривидовые участки ДНК, а также предложена схема выделения фенольных соединений и полисахаридного комплекса с детальным установлением их компонентного состава. Впервые изучен их аминокислотный и элементный состав. Для всех образцов, заготовленных во флоре Северного Кавказа, фитохимический анализ проведен впервые.

Из листьев брусники обыкновенной автором выделены 27 соединений, 3 из которых являются новыми: вакцинизид А, вакцинизид В и вакцинизид С. Из побегов данного растения выделено 17 соединений, 3 из которых также являются новыми: вакцинизид D, вакцинизид Е и вакцинизид F.

Впервые из травы черноголовки обыкновенной, черноголовки крупноцветковой и черноголовки разрезной, заготовленной во флоре Северного Кавказа, было выделено 18 соединений, 1 из которых является новым – кверцетин-3-О-(4"-ксилозил-6"-рамнозил)-глюкозид.

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

При этом для внесения в ФС ГФ РФ XIV издания на толокнянки обыкновенной листья и брусники обыкновенной листья для количественного определения арбутина автором предложен метод спектрофотометрии (взамен титриметрии). Кроме того, впервые были разработаны проекты ФС на сырье «Черники листья», «Голубики обыкновенной листья», «Клюквы болотной побеги» и «Черноголовки трава».

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

Основные положения диссертационного исследования Шамилова А.А. доложены на 13 научно-практических конференциях различного уровня. Материалы диссертации отражены 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). Автором получен 1 патент на изобретение: «Биологически активная добавка, обладающая актопротекторной активностью».

Автореферат построен логично и производит хорошее впечатление. Однако при прочтении возникли следующие вопросы:

1. Предложенные автором методологические подходы к исследованию сырья, как единая схема или алгоритм, не отражены в разделе «Научная новизна». В этой связи, в чем заключаются ключевые преимущества (особенности) предложенных подходов (алгоритма) по сравнению с известными (описанными в литературе)?

2. Из текста автореферата не в полной мере ясно, связывает ли автор напрямую наличие установленных видов активности экстрактов с предлагаемыми к нормированию БАС сырья?

Данные вопросы и замечания имеют уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

В диссертационной работе Шамилова А. А. решена важная научная проблема, которая заключается в разработанном методологическом подходе к исследованию ЛРС, 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.

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.

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.

Начальник отдела разработки аналитических методик, ООО «Научно-испытательный центр «ФАРМОБОРОНА».

141074, Российская Федерация, Московская область, г. Королев,
ул. Гагарина, д. 46 А

тел.: +7(495) 786-75-21, доб. 127, e-mail: senchenko_sergey@farmoborona.ru

доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия),

доцент

«24» сентября 2024 г.

Сенченко Сергей Петрович

Подпись С.П. Сенченко удостоверяю

Начальник отдела кадров
ООО НИЦ «ФАРМОБОРОНА»



Е. И. Леснева