ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармакогнозии и ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Пупыкиной Киры Александровны на диссертацию Чередник Марии Константиновны на тему: «Фармакогностическое исследование бутонов и плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Чередник М.К. посвящена решению актуальной для современной фармацевтической науки проблемы – совершенствование подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья (бутонов и плодов) софоры японской (*Sophora japonica* L.), которое является перспективным источником флавоноидов. Действующие нормативные документы (ВФС 42-341-74 «Софоры японской бутоны» и ФС.2.5.0130 «Sophorae japonicae fructus») обладают рядом недостатков: идентификация бутонов базируется лишь на неспецифической качественной реакции на флавоноиды, а количественное определение суммы флавоноидов выполняется хроматоспектрофотометрическим методом, требующим модернизации. Методика оценки содержания суммы фенольных соединений в плодах недостаточно селективна, поскольку не позволяет дифференцировать флавоноиды от других фенольных веществ (хлорогеновой, кофейной, галловой кислот). В связи с наличием сырьевой базы в южных регионах России (Республика Крым, Краснодарский край, Прикаспийский регион, Херсонская и Запорожская области), устранение указанных пробелов в стандартизации и фармакологической оценке отечественного сырья софоры японской приобретает особую значимость. Проведение комплексного фармакогностического исследования бутонов и плодов данного растения с целью совершенствования стандартизации является своевременным и востребованным.

8 листов № 1230/02-23-54
29 04 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертационное исследование Чередник М.К. отличается высокой степенью научной новизны. Впервые с применением комплекса микроскопических методов (световая, люминесцентная, поляризационная микроскопия) выявлены новые диагностически значимые признаки: для бутонов – особенности пигментации тычиночных нитей и бичевидных волосков опушения гинецея, анатомическое строение цветоножки; для плодов – энциклоцитный тип устьичного аппарата с ладьевидными замыкающими клетками, коллатеральный пучок почковидной формы со стороны спинного шва и пара коллатеральных пучков со стороны брюшного шва, кристаллическая обкладка тканей вокруг проводящих пучков, специфическая люминесценция тканей, наличие защитного воскового слоя на створках, крахмальные зерна в устьичных клетках, жировые капли и аморфные кристаллоиды флавоноидов в семени, склереиды кожуры семени.

Впервые из плодов софоры японской выделены два новых природных флавоноида – 4′-*O*-α-L-рамнопиранозид генистеина и 4′-*O*-рутинозид генистеина, их структура установлена методами УФ-, ^{1}H-ЯМР-, ^{13}C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Впервые разработаны и валидированы оригинальные методики: ТСХ-идентификации бутонов с использованием СО рутина и кверцетина; ТСХ-идентификации плодов с использованием СО софорикозида и кемпферол-3-*O*-софорозида; дифференциальной УФ-спектрофотометрии для количественного определения суммы флавоноидов в бутонах (в пересчёте на рутин) и в плодах (в пересчёте на цинарозид); ВЭЖХ-методики определения рутина в бутонах и софорикозида в плодах.

Впервые в экспериментах на животных выявлено антидепрессантное действие густого экстракта плодов софоры японской и кемпферол-3-*O*-софорозида, обнаружена антикреатининурезная активность густого экстракта плодов софоры японской.

Разработаны проект фармакопейной статьи «Софоры японской бутоны» и проект дополнений фармакопейной статьи ФС.2.5.0130 «Софоры японской плоды».

Достоверность полученных данных обеспечивается использованием современных физико-химических методов (ТСХ, колоночная хроматография, ВЭЖХ, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия), применением стандартных образцов, валидацией методик в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0012 и ОФС.1.1.0013 Государственной Фармакопеи

Российской Федерации XV издания и корректной статистической обработкой результатов.

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

Все научные положения, выводы и практические рекомендации логически вытекают из обширного экспериментального материала и полностью обоснованы. Предложенные проекты фармакопейной статьи «Софоры японской бутоны» и дополнений к ФС.2.5.0130 «Софоры японской плоды» (разделы «Идентификация», «Микроскопические признаки», «Количественное определение») базируются на результатах морфолого-анатомических, фитохимических и хроматографических исследований. Установленные числовые показатели (сумма флавоноидов в бутонах – не менее 16,0% в пересчёте на рутин; сумма флавоноидов в плодах – не менее 8,0% в пересчёте на цинарозид; содержание рутина в бутонах – не менее 10,0%; содержание софорикозида в плодах – не менее 5,0%) статистически подтверждены. Рекомендации по внедрению разработанных методик в контрольно-аналитическую практику и учебный процесс носят конкретный и реалистичный характер.

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

Теоретическая значимость работы заключается в существенном расширении знаний о софоре японской как перспективном источнике лекарственного растительного сырья, пополнении знаний о ее фитохимическом составе (идентификация двух новых флавоноидов) и фармакологической активности (антидепрессантное, антикреатининурезное действие), а также углублении представлений о микроскопической диагностике сырья данного растения.

Практическая значимость исследования Чередник М.К. является высокой. Разработанные и валидированные аналитические методики могут быть внедрены в практику контрольно-аналитических лабораторий и фармацевтических предприятий. Созданные проекты фармакопейных статей направлены на включение в Государственную Фармакопею РФ, что позволит усовершенствовать стандартизацию сырья софоры японской. Полученные данные о нейротропной активности открывают перспективы создания новых отечественных фитопрепаратов антидепрессантного действия. Результаты работы могут использоваться в учебном процессе по фармакогнозии и фармацевтической химии.

Значимость для науки и практики диссертационной работы Чередник М.К. подтверждена патентом РФ на изобретение № 2850387 «Методика количественного определения суммы флавоноидов в бутонах софоры японской», решениями о выдаче двух патентов, а также приоритетной справкой на способ применения кемпферол-3-*О*-софорозида в качестве антидепрессантного средства. Результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, кафедры химии Института фармации, кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий - базовой кафедры «Озон Фармацевтика» Самарского государственного медицинского университета, кафедры фармакогнозии Пермской государственной фармацевтической академии, ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», Средне-Волжского филиала ФГБНУ ВИЛАР.

Возможные конкретные пути использования - внедрение в работу лабораторий фармацевтического анализа, в производственный контроль качества сырья и экстрактов, а также в образовательные программы вузов.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному принципу, изложена на 214 страницах, включает 46 рисунков и 32 таблицы, состоит из введения, обзора литературы, главы об объектах и методах, 4 глав экспериментальных исследований, заключения, выводов и приложений. Библиографический список содержит 138 источников, из них 52 на иностранных языках. Структура работы логична и соответствует классическому построению фармакогностического исследования.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы исследования, раскрыта степень ее изученности, сформулированы цель и задачи работы, обозначены основные положения, выносимые на защиту, а также определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Во введении также приведены сведения о количестве публикаций по теме, местах апробации исследования и внедрении его результатов.

В главе 1 (обзор литературы) проанализированы данные по ботанической характеристике, химическому составу, применению и стандартизации софоры японской, что позволило обосновать цель и задачи.

Глава 2 содержит детальное описание объектов исследования, использованных методов микроскопических, фитохимических,

хроматографических, спектральных, фармакологических исследований, а также методов статистической обработки.

Глава 3 представляет оригинальные данные морфолого-анатомического анализа лекарственного растительного сырья софоры японской, имеющие важное диагностическое значение – выявлены новые признаки для бутонов (пигментация тычиночных нитей, опушение гинецея, строение цветоножки) и плодов (устьичный аппарат, кристаллические обкладки, строение и расположение проводящих пучков, люминесценция и др.).

Глава 4 посвящена препаративному выделению и идентификации флавоноидов, определению структуры двух новых природных соединений, что является весомым вкладом в фитохимию.

Глава 5 – центральная в прикладном аспекте – содержит разработку и валидацию методик ТСХ, УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ для стандартизации бутонов и плодов софоры японской.

Глава 6 представляет результаты изучения нейротропной активности, демонстрирующие антидепрессантный эффект густого экстракта и кемпферол-3-О-софорозида, а также изучение их диуретического действия.

Выводы (12 пунктов) обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Основные результаты экспериментальных исследований представлены в 12 публикациях, в том числе в 7 статьях, из них 5 печатных работ в журналах, включенных в перечень ВАК, 2 публикации на английском языке в журнале, индексируемом Scopus. Получен 1 патент Российской Федерации на изобретение № 2850387 «Методика количественного определения суммы флавоноидов в бутонах софоры японской» (Приложение 2). Получено решение о выдаче 2-х патентов на изобретение «Методика идентификации бутонов софоры японской» и «Способ количественного определения рутина в бутонах софоры японской методом ВЭЖХ». Получена 1 приоритетная справка по заявке на изобретение «Способ применения кемпферол-3-О-софорозида в качестве антидепрессантного средства».

Результаты диссертационной работы Чередник М.К. доложены и обсуждены на конференциях, в том числе с международным участием: на V Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики» (Кемерово, 2024), III Научно-практической онлайн-конференции с международным участием, посвященной 105-летию Самарского государственного

медицинского университета «Современные проблемы фармации» (Самара, 2024), IV Научно-практическая онлайн-конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева и 70-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы РФ профессора В.А. Егорова (Самара, 2025), XII Всероссийском симпозиуме «Фенольные соединения» (Москва, 2025), Всероссийской научно-практической конференция с международным участием «Создание конкурентоспособных лекарств – приоритетное направление развития фармацевтической науки» (Пермь, 2025). Личный вклад автора является определяющим.

При общей положительной оценке диссертационной работы Чередник М.К. имеются следующие **замечания и вопросы**:

1. Литературный обзор по теме диссертационного исследования включает 15 страниц (стр.17-31), было бы целесообразно включить описание ареала распространения софоры японской, сырьевую базу и ассортимент препаратов, биологически активных добавок, содержащих плоды и бутоны софоры японской с указанием их использования.

2. В Таблице 14 на стр. 86 представлены «Таблица 1 – Характеристики веществ, выделенных из плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.), произрастающей в Краснодарском крае Российской Федерации». Почему данные образцы не были указаны в разделе «Объекты исследования»?

3. В работе представлены результаты морфолого-анатомического исследования бутонов и плодов софоры японской с использованием люминесцентной и поляризационной микроскопии. На скольких образцах проводились эти наблюдения, оценивалась ли воспроизводимость выявленных диагностических признаков при анализе сырья из разных регионов произрастания и проводилась ли статистическая оценка встречаемости каждого признака?

4. В диссертации выделены и идентифицированы два новых флавоноида (4′-*O*-α-L-рамнопиранозид генистеина и 4′-*O*-рутинозид генистеина). Оценивалась ли их количественная доля в общем содержании флавоноидов плодов? Имеют ли они самостоятельное диагностическое значение для идентификации сырья?

5. В автореферате раздел 3 называется «Результаты разработки методики определения подлинности бутонов и плодов софоры японской и их экстракционных препаратов методом ТСХ с применением двух стандартных образцов», о каких экстракционных препаратах идет речь?

6. В работе для стандартизации бутонов предложены два показателя: сумма флавоноидов (не менее 16,0% в пересчёте на рутин) и содержание рутина (не менее 10,0%). Оставшиеся 6% приходятся на другие флавоноиды. Какие вещества могут давать вклад в оптическую плотность при 414 нм в условиях дифференциальной спектрофотометрии?

7. В Приложении №4 представлен Проект ФС «Софоры японской бутоны». Почему в диссертации не отражены результаты разработки и определения норм содержания числовых показателей качества, таких как, влажность, зола общая, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, измельченность сырья, допустимые примеси? Определялись ли другие группы биологически активных веществ в плодах и бутонах софоры японской?

8. В диссертационной работе присутствуют некоторые опечатки, стилистические погрешности, нет списка сокращений, в формулах для расчета количественного содержания флавоноидов оптическую плотность надо обозначать буквой А, как в ГФ РФ XV издания, а не D.

Вместе с тем, следует отметить, что сделанные замечания, не снижают научную и практическую значимость проведенного исследования, и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, в нём представлены все ключевые результаты, выводы и практические рекомендации. Диссертация соответствует пунктам 2, 3, 5, 6 паспорта научной специальности 3.4.2 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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

Диссертационная работа Чередник Марии Константиновны на тему: «Фармакогностическое исследование бутонов и плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.)» является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная актуальная научная задача в области фармацевтической химии и фармакогнозии – совершенствование стандартизации лекарственного растительного сырья «Софоры японской бутоны» и «Софоры японской плоды» с

использованием современных методов анализа. Работа обладает научной новизной, теоретической и практической ценностью.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Чередник Мария Константиновна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:
Профессор кафедры фармакогнозии
и ботаники федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
телефон: 8 (347) 271-22-85
E-mail: pupykinaka@gmail.com
доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), профессор

Пупыкина Кира Александровна

«20» апреля 2026 г.

Подпись: К.А. Пупыкиной
Заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

С отзывом ознакомлена Чередник
29.04.2026 г.