9 листов № 1230/02-23-53
27 04 2026
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии государственного образовательного учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет», доктора фармацевтических наук, профессора **Ханиной Минисы Абдуллаевны** по диссертации 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 посвящена решению актуальной задачи фармацевтической науки – совершенствованию стандартизации лекарственного растительного сырья бутонов и плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.), известного высоким содержанием флавоноидов. Существующие ВФС 42-341-74 «Софоры японской бутоны» и ФС.2.5.0130 «Sophorae japonicae fructus» имеют существенные недостатки. Так, идентификация бутонов основана только на качественной реакции на флавоноиды с порошком цинка в присутствии хлористоводородной кислоты, количественное определение суммы флавоноидов проводится хроматоспектрофотометрический методом в пересчете на рутин. Указанные методики недостаточно селективны и требуют существенной модернизации для включения в Государственную Фармакопею Российской Федерации. Используемая для стандартизации плодов софоры японской методика определения суммы фенольных соединений также недостаточно избирательна, так как доминирующими веществами плодов являются флавоноиды.

Учитывая наличие сырьевой базы в южных регионах страны (Херсонская и Запорожская области, Республика Крым, Краснодарский край, Прикаспийский регион), особую значимость приобретает устранение

пробелов в стандартизации и фармакологической оценке российского сырья софоры японской, что будет содействовать внедрению сырья в практику отечественной фарминдустрии, обеспечит обоснование аналитических методик и получение их валидационной оценки, позволит установить числовые показатели качества сырья. Таким образом, проведение комплексного фармакогностического исследования бутонов и плодов софоры японской в плане совершенствования стандартизации сырья данного растения представляется актуальным.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертационная работа обладает высокой научной новизной. Впервые с использованием комплекса микроскопических методов (световая, люминесцентная, поляризационная микроскопия) выявлены новые диагностические признаки бутонов (пигментация тычиночных нитей, наличия бичевидных волосков в опушении гинецея, анатомическое строение цветоножки) и плодов софоры японской (энциклоцитный тип устьичного аппарата, наличие характерных коллатеральных пучков в области спинки и брюшного шва боба, кристаллизация тканей вокруг проводящих пучков, специфическая люминесценция тканей боба и семени, подтверждающая присутствие флавоноидов, наличие поверхностного воскового слоя створок, присутствие крахмальных зерен в устьичном аппарате, наличие жировых капель в семени, аморфные скопления кристаллоидов флавоноидов, а также склереиды кожуры семени и др.).

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

Существенным вкладом в совершенствование стандартизации сырья софоры японской является разработка и валидация оригинальных методик: ТСХ-идентификации бутонов софоры японской (с использованием СО

рутина и кверцетина) и ТСХ-идентификации плодов софоры японской (в присутствии СО софорикозида и кемпферол-3-*О*-софорозида); дифференциальной УФ-спектрофотометрии для определения суммы флавоноидов в бутонах (в пересчёте на рутин) и в плодах (в пересчёте на цинарозид); ВЭЖХ-методик количественного определения рутина в бутонах и софорикозида в плодах.

Впервые выявлено в опытах на животных антидепрессантное действие густого экстракта плодов софоры японской и кемпферол-3-*О*-софорозида.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность подтверждаются патентом на изобретение № 2850387 «Методика количественного определения суммы флавоноидов в бутонах софоры японской», а также полученными положительными решениями о выдаче патентов на изобретения «Методика идентификации бутонов софоры японской» и «Способ количественного определения рутина в бутонах софоры японской методом ВЭЖХ» и приоритетной справкой по заявке на изобретение «Способ применения кемпферол-3-О-софорозида в качестве антидепрессантного средства».

Достоверность полученных данных обеспечена использованием современных физико-химических методов (тонкослойной, колоночной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, ^{1}Н-ЯМР-, ^{13}С-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии), применением стандартных образцов, валидацией методик в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания. (ОФС.1.1.0012, ОФС.1.1.0013) и корректной статистической обработкой результатов.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации логически вытекают из обширного экспериментального материала. Предложенные проекты фармакопейной статьи «Софоры японской

бутоны» и дополнений к ФС.2.5.0130 «Софоры японской плоды» (разделы «Идентификация», «Микроскопические признаки», «Количественное определение») полностью обоснованы результатами морфолого-анатомических, фитохимических и хроматографических исследований. Установленные числовые характеристики (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 %) подтверждены статистически.

Рекомендации по внедрению разработанных методик в контрольно-аналитическую практику и учебный процесс являются конкретными и реализуемыми.

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

Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний о фитохимическом составе (выделение двух новых флавоноидов) и фармакологической активности (антидепрессантное действие) софоры японской, а также в углублении представлений о микроскопической диагностике сырья данного растения.

Практическая значимость исследования высокая. Разработанные и валидированные методики анализа могут быть внедрены в практику контрольно-аналитических лабораторий (центры контроля качества лекарственных средств, фармацевтические предприятия). Созданные проекты фармакопейных статей направлены на включение в Государственную Фармакопею Российской Федерации, что позволит усовершенствовать стандартизацию сырья софоры японской и другого ЛРС, содержащего флавоноиды. Полученные данные о нейротропной активности открывают перспективы для разработки новых отечественных фитопрепаратов антидепрессантного действия. Результаты могут быть использованы в учебном процессе по фармакогнозии и фармацевтической химии.

Практическая значимость 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. Имеются акты внедрения результатов исследования в образовательную деятельность профильных кафедр Института фармации СамГМУ, в учебный процесс кафедры фармакогнозии Пермской государственной фармацевтической академии, в практическую работу Центра контроля качества лекарственных средств Самарской области и Средне-Волжского филиала ФГБНУ ВИЛАР.

Возможные 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 изложена на 214 страницах, содержит 46 рисунков и 32 таблицы, состоит из введения, обзора литературы, главы об объектах и методах исследования, 4 глав экспериментальных исследований, заключения, выводов и приложений. Библиографический список включает 138 источников, из них 52 на иностранных языках. Структура работы логична и отражает классический подход к фармакогностическому исследованию.

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

Глава 2 (объекты, материалы и методы исследования) содержит подробное описание объектов исследования, использованных

микроскопических, фитохимических, хроматографических и спектральных методик, а также методов статистической обработки.

Глава 3 *(результаты морфолого-анатомического анализа)* представляет оригинальные данные, имеющие важное диагностическое значение – выявлены новые признаки для бутонов (пигментация тычиночных нитей, пушения гинецея, строение цветоножки) и плодов (устьичный аппарат, кристаллизация тканей вокруг коллатеральных пучков, строение и расположение проводящих пучков, люминесценция тканей 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. Приведены также результаты исследования диуретической активности.

Выводы, содержащие 12 пунктов, обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Работа широко апробирована, результаты исследований представлены автором 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». 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». Личный вклад автора является определяющим.

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

1. В чем заключается преимущество предложенной Вами дифференциальной спектрофотометрии для определения суммы флавоноидов в бутонах (при 414 нм в пересчёте на рутин) по сравнению с традиционным хроматоспектрофотометрическим методом, регламентированным ВФС 42-341-74?

2. Для количественного определения суммы флавоноидов в плодах Вы предлагаете использовать стандартный образец цинарозида, хотя доминирующим веществом является софорикозид. Чем обоснован такой выбор? Проводилось ли сравнение результатов пересчёта на цинарозид и на софорикозид?

3. В автореферате указано, что для плодов разработана ВЭЖХ-методика определения софорикозида в градиентном режиме. Каковы причины выбора градиентного элюирования, в то время как для бутонов (определение рутина) использован изократический режим?

4. Какие ещё, помимо антидепрессантной, виды фармакологической активности (противовоспалительная, антиоксидантная, гепатопротекторная) были исследованы для густого экстракта и выделенных веществ? Планируются ли дальнейшие углублённые фармакологические исследования для обоснования конкретных показаний к применению?

5. В автореферате (стр. 21) приведены данные о повышении двигательной активности животных до 202% (для экстракта) и до 144% (для кемпферол-3-*О*-софорозида). Имеются ли данные о зависимости «доза-эффект» и о сравнении с препаратами сравнения (например, с классическими антидепрессантами)?

6. В работе встречаются отдельные стилистические погрешности и опечатки, не влияющие на общее положительное впечатление.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной и практической ценности выполненного исследования.

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.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной актуальной научной задачи в области фармацевтической химии и фармакогнозии - совершенствованию стандартизации бутонов и плодов софоры японской, обоснованию внедрения в медицинскую практику этих видов лекарственного растительного сырья, выделению биологических активных веществ, изучению фармакологических свойств обладает научной новизной, теоретической и практической ценностью.

Диссертационная работа Чередник Марии Константиновны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Чередник Мария Константиновна,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии государственного образовательного учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет», доктор фармацевтических наук, профессор
142611, Московская область, г.о.Орехово-Зуевский, г.Орехово-Зуево, улЗеленая,д.22
ГОУ ВО МО ГГТУ
Телефон: +7 (499) 955-25-20 доб. 242, 241
e-mail: khanina06@mail.ru
доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор Ханина Миниса Абдуллаевна

20 апреля 2026 г.

Проректор по научной инновационной деятельности
государственного образовательного
учреждения высшего образования Московской области
«Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Министерства образования Московской области
кандидат филологических наук,
доцент Яковлева Элина Николаевна

С отзывом ознакомлена Ханина
27.04.2026 г.