10 листов № 1230/02-23-55
06 05 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования « Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПГФА Минздрав России)
Юридический адрес: Россия, 614990, г.Пермь,
ул. Екатерининская, 101
Почтовый адрес: Россия, 614990, г.Пермь,
ул. Полевая, 2
Тел. (342) 233-55-01; Факс: (342) 233-55-01;
E-mail: perm@pfa.ru
ИНН 5902291011; КПП 590201001

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый проректор – проректор по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук, доцент
Дозморова Наталья Викторовна
«_29__» апреля 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Чередник Марии Константиновны на тему: «Фармакогностическое исследование бутонов и плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.)», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы.

Положениями Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации до 2030 года в качестве ключевого вектора определено продвижение инновационных и безопасных отечественных фитопрепаратов, обладающих высокой эффективностью, комплексным воздействием на организм и доступной стоимостью по сравнению с

синтетическими аналогами. С этой точки зрения актуальным представляется исследование фитохимического профиля растительного сырья, поиск новых фармацевтических субстанций и создания надежных способов их стандартизации.

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому изучению бутонов и плодов софоры японской (*Sophora japonica* L.) семейства Бобовые (*Fabaceae*) – растения с уникальным содержанием биологических активных соединений, особенно флавоноидов, обладающих доказанным широким фармакологическим потенциалом. В Государственную фармакопею Российской Федерации XV издания включена фармакопейная статья на сырье «Sophorae japonicae fructus» ФС.2.5.0130 (взамен ФС 42-452-72). В отношении бутонов софоры японской действует ВФС 42-341-74 «Софоры японской бутоны». Сырье софоры японской включено также в Европейскую фармакопею (цветки и бутоны) и фармакопеи стран Востока. По ВФС 42-341-74 подлинность бутонов определяют качественной реакцией на флавоноиды (с цинковой пылью в присутствии концентрированной хлористоводородной кислоты), а содержание рутина определяют хромато-спектрофотометрическим методом.

Информация о количестве рутина в бутонах противоречива (от 6% до 30%).

Методика количественного определения суммы фенольных соединений в плодах софоры японской (ФС.2.5.0130) недостаточно селективная, так как в плодах софоры японской наряду с флавоноидами содержатся такие фенольные соединения, как хлорогеновая, кофейная и галловая кислоты.

Существующие зарубежные методики определения подлинности сырья и числовых показателей сырья не лишены недостатков.

Учитывая наличие сырьевой базы в южных регионах страны (Херсонская, Запорожская области, Республика Крым, Краснодарский край, Каспийский регион), крайне важно восполнить пробелы в стандартизации и фармакологической оценке российского сырья софоры японской. Решение

этой задачи будет содействовать его внедрению в практику отечественной фарминдустрии, обеспечит научно обоснованный выбор аналитических методик, установление допустимых норм качества сырья и препаратов на его основе, подбор контрольных образцов, а также корректное проведение валидации и статистического анализа данных. Таким образом, проведение комплексного фармакогностического исследования бутонов и плодов софоры японской в плане совершенствования стандартизации сырья данного растения представляется актуальным.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы АААА-А19-119051490148-7 наименование НИОКР – «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (от 14.05.2019 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

С применением комплекса микроскопических методов (световая, люминесцентная, поляризационная микроскопия) автором впервые установлены ранее не описанные диагностические признаки плодов софоры японской: энциклоцитный тип устьичного аппарата, особенности строения проводящих пучков в области спинки и брюшного шва боба, кристаллизация тканей вокруг пучков, специфическая люминесценция тканей боба и семени, отражающая присутствие флавоноидов, наличие поверхностного воскового слоя на створках, присутствие крахмальных зерен в устьичном аппарате, наличие жиров в семени, аморфные скопления кристаллоидов флавоноидов, а также склереиды кожуры семени. Для бутонов софоры японской впервые охарактеризованы диагностически значимые признаки: пигментация тычиночных нитей и бичевидных волосков опушения гинецея.

Впервые предложено использовать для определения подлинности сырья методом ТСХ два стандартных вещества. Для бутонов разработана методика со стандартными образцами рутина и кверцетина, позволяющая формировать хроматографический профиль, применимый для идентификации как самого сырья, так и экстракционных препаратов на его основе. Для плодов впервые обосновано применение ТСХ со стандартными образцами кемпферол-3-*О*-софоросида и софорикозида.

В результате препаративного выделения веществ из плодов софоры японской автором впервые получены два природных соединения: 4′-*О*-α-L-рамнопиранозид генистеина и 4’-*О*-рутинозид генистеина (генистеин-4’-*О*-(6″-α-L-рамнопиранозил)-β-D-глюкопиранозид). Структура выделенных веществ установлена с помощью УФ-, ^{1}Н-ЯМР- и ^{13}С-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и химических превращений.

Значимым вкладом в стандартизацию сырья стало научное обоснование подходов к формированию числовых показателей качества. Для бутонов софоры японской аргументирована целесообразность стандартизации по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин (метод дифференциальной УФ-спектроскопии), а также по содержанию рутина (метод ВЭЖХ). Для плодов предложена стандартизация по сумме флавоноидов в пересчете на цинарозид (дифференциальная УФ-спектроскопия) и по содержанию софорикозида (ВЭЖХ).

Исследования автором фармакологической активности в экспериментах на животных показали ранее неизвестную антикреатининурезная активность густого экстракта плодов софоры японской. Впервые обнаружено выраженное антидепрессантное действие кемпферол-3-*О*-софоросида и густого экстракта плодов: показано, что они достоверно повышают двигательную активность подопытных животных относительно контрольных групп до 144 % и 202 % соответственно.

С целью совершенствования стандартизации бутонов и плодов софоры японской автором на основании проведённых исследований подготовлен

проект фармакопейной статьи «Софоры японской бутоны» и проект дополнений к действующей фармакопейной статье ФС.2.5.0130 «Софоры японской плоды».

Научная новизна, значимость и практическая ценность работы подтверждается патентом на изобретение № 2850387 («Методика количественного определения суммы флавоноидов в бутонах софоры японской»), а так же 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».

Таким образом, представленные диссертантом результаты отличаются научной новизной, заключающейся в выявлении ранее неизвестных анатомических признаков, выделении новых соединений, разработке методик идентификации, и определения количественных показателей сырья, и обоснование нижних пределов содержания веществ, а также в фармакологической оценке, что в совокупности создаёт научную основу для актуализации нормативной базы и расширения перспектив использования сырья софоры японской в отечественной фармацевтической практике.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность полученных результатов базируется на достаточных по объему результатах исследований, выполненных с использованием современных физико-химических методов анализа (тонкослойной, колоночной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, ^{1}H-ЯМР-, ^{13}C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии) и статистической обработке экспериментальных данных.

Заключение и выводы по диссертационной работе четко сформулированы, аргументированы и логически вытекают из результатов выполненных исследований.

Полученные в результате диссертационного исследования данные были представлены автором на симпозиумах, научных и научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, 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 международной базой данных Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствуют поставленным целям и задачам, и отражает основные положения и выводы диссертации. Диссертационная работа Чередник Марии Константиновны соответствует пп. 2, 3, 5, 6 паспорта научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки).

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебно-образовательный и научно-исследовательский процесс таких научных дисциплин, как «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия», и могут быть использованы в целях создания современных методов анализа и разработки актуальных подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды.

Выявленные морфолого-анатомические признаки бутонов и плодов софоры японской легли в основу раздела «Идентификация» соответствующих проектов фармакопейных статей.

Для бутонов научно обоснована возможность определения суммы флавоноидов методом дифференциальной УФ-спектроскопии при длине

волны 414 нм в пересчете на рутин. Установлено, что содержание флавоноидов варьирует от 16,12±1,33 % до 22,37±1,33 %, что позволило предложить нижний предел содержания – «не менее 16 %». Эти данные включены в проект фармакопейной статьи «Софоры японской бутоны». Разработана и валидирована методика количественного определения рутина в бутонах методом ВЭЖХ в изократическом режиме. Диапазон содержания рутина в изученных образцах составил от 10,96±0,40 % до 15,20±0,51 %, что обосновывает нижний предел «не менее 10,0 %». Полученные результаты также внесены в проект указанной фармакопейной статьи.

В отношении плодов научно аргументировано применение стандартного образца цинарозида и аналитической длины волны 400 нм для определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид колеблется от 8,52±0,21 % до 13,45±0,33 %, что обосновывает нижний предел содержания «не менее 8,0 %». Эти результаты использованы при разработке раздела «Количественное определение» проекта дополнений к фармакопейной статье ФС.2.5.0130 «Софоры японской плоды». Для того же сырья предложена методика количественного определения софорикозида методом ВЭЖХ в градиентном режиме элюирования со стандартным образцом софорикозида. Содержание софорикозида варьирует от 5,45±0,22 % до 6,67±0,75 %, что позволяет установить нижний предел «не менее 5,0 %». Полученные данные включены в проект дополнений к указанной фармакопейной статье.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертационного исследования, практические рекомендации, касающиеся вопросов оценки доброкачественности лекарственного растительного сырья, предлагаются для внедрения в практическую работу региональных Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также для фармацевтических предприятий и организаций, специализирующихся в области фармакогнозии,

фармацевтической химии и химии природных соединений, в рамках проведения контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений Российской Федерации по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, полученные Чередник Марией Константиновной в ходе диссертационной работы, внедрены в практическую работу Средне-Волжского филиала ФГБНУ ВИЛАР, ЗАО «Самаралектравы» и ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, используются в учебном процессе подразделений Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, кафедры химии Института фармации, кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий — базовой кафедры «Озон Фармацевтика», ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ.

При положительной оценке результатов диссертационной работы Чередник Марии Константиовны имеются некоторые **замечания и вопросы:**

1. Чем обусловлен выбор бутонов и плодов софоры японской в качестве объекта исследования, учитывая, что указанное сырье уже применяется в медицинской практике?
2. Проводилось ли изучение динамики накопления рутина в цветках и софорикозида в плодах софоры японской в зависимости от фазы вегетации растения?
3. На стр.81 Вы называете густой экстракт, при проведении колоночной хроматографии, в выводах по препаративному

разделению «экстрактивными веществами», насколько это согласуется между собой, равнозначно ли?

4. На стр. 86, табл. 14 представлены данные о характеристике веществ, выделенных из плодов с лекарственных растений, произрастающих в Краснодарском крае, когда был заготовлен данный образец, почему он не указан, как объект исследования в разделе «Объекты и методы»?
5. При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов определялся ли Вами оптимальный объем и концентрация алюминия хлорида раствора?
6. Какой препарат сравнения использовался при определении нейротропной активности густого экстракта софоры японской плодов?

Замечания:

1.На стр. 32 в разделе объекты и методы исследования» Вами указано, что образцы «заготовлены», хотя они приобретены в аптеках и являются промышленными образцами.

2. На стр. 64-67 приведены сравнительные анатомо-морфологические признаки в виде текста, нагляднее было представить данный материал в виде сравнительной таблицы.

В работе имеются незначительные опечатки и ошибки (стр.5, 15).

Сделанные замечания не имеют принципиального характера, не снижают ценности проведенных научных исследований и не влияют на положительную оценку диссертационной работы автора.

Заключение.

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

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от «27» апреля 2026 г.).

Заведующий кафедрой фармакогнозии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614990, Российская Федерация, Пермский край,
г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России
Телефон: 8 (342) 238-43-38
e-mail: belonogova@pfa.ru
доктор фармацевтических наук
(15.00.02 – Фармацевтическая химия
и фармакогнозия),
профессор **Белоногова Валентина Дмитриевна**
« 29 » апреля 2026 г.

Подпись Белоногова В.Д.
заверяю
(начальник отдела кадров)
29.04.2026

С отзывом ознакомлена
06.05.2026 г. Чередник