10 листов № 1230/02-23-116
26 10 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский медицинский университет" Министерства здравоохранения
тел./факс +7(846) 374-10-03

ОТЗЫВ

официального оппонента и.о. заведующего кафедрой фармакогнозии и ботаники Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента, ***Шамилова Арнольда Алексеевича*** по диссертации Дунилина Александра Денисовича на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение цветков каштана конского различных регионов произрастания», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Представленная работа посвящена решению актуальной научно-практической задачи – сравнительному фармакогностическому изучению и разработке подходов к стандартизации цветков каштана конского обыкновенного различных регионов произрастания. Актуальность исследования обусловлена необходимостью расширения отечественной сырьевой базы за счёт внедрения новых видов лекарственного растительного сырья, являющихся источниками биологически активных веществ. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о присутствии в цветках каштана конского флавоноидов и сапонинов, что позволяет рассматривать их как перспективный вид лекарственного растительного сырья. Вместе с тем сведения о полном компонентном составе, анатомо-диагностических признаках и региональных особенностях накопления биологически активных веществ остаются фрагментарными. Проведение комплексного сравнительного фармакогностического исследования данного ежегодно возобновляемого и доступного сырья является своевременным и востребованным. В этом отношении особую актуальность представляет разработка подходов к стандартизации цветков каштана конского обыкновенного ввиду отсутствия нормативной документации,

регламентирующей показатели их качества как лекарственного растительного сырья.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна результатов исследования, проведенного Дунилиным А.Д., заключается в том, что автором установлена перспективность использования цветков каштана конского, как источника биологически активных веществ (БАВ). Впервые было проведено сравнительное фармакогностическое исследование цветков каштана конского различных регионов произрастания, позволяющее установить широту варьирования содержания БАВ, а также обосновать критерии норм качества сырья.

Впервые методами капиллярного электрофореза, газовой хроматографии, тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии, инфракрасной спектроскопии исследован состав БАВ и отслежена региональная динамика его накопления. Изучены морфолого – анатомические признаки подлинности сырья, в т.ч. впервые с применением растровой электронной микроскопии.

Установлены экологическая безопасность и особенности накопления тяжелых металлов, а также содержание радионуклидов и остаточных пестицидов в цветках каштана конского, позволившие рекомендовать сырье для массовой заготовки.

Впервые с учетом принципов сквозной стандартизации разработаны и валидированы методики определения целевых групп БАВ – флавоноидов и тритерпеновых сапонинов в цветках каштана конского и полученных на их основе водных и спиртосодержащих жидких лекарственных формах (ЖЛФ).

Методами *in silico* и *in vitro* определены основные виды фармакологической активности комплекса БАВ цветков. Установлены с применением комплекса титриметрических и спектрофотометрического методов антиокислительная активность (АОА) ЖЛФ на основе цветков каштана. С использованием тест-системы инфузорий *Paramecium caudatum*

впервые установлена для настоя цветков каштана мембранопротекторная активность. Полученные данные позволяют предложить данное ЛРС для разработки препаратов на его основе, обладающих антиоксидантной, флеботропной, гепато- и мембранопротекторной активностью. Новизна проведенных исследований подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение № 2862904 от 26.05.2026 «Способ определения антиокислительной активности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов методом обратной цериметрии».

Оценка уровня достоверности полученных результатов и выводов определяется большим объемом проанализированной отечественной и иностранной информационной базы, проведением достаточного количества экспериментальных исследований с использованием современных физико-химических методов анализа. В работе использовалось сертифицированное оборудование, на которое выданы действующие свидетельства о поверке.

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

Все представленные в работе научные положения, выводы и практические рекомендации являются логичным следствием проведённого комплексного экспериментального исследования и в полной мере обоснованы полученными результатами. Предложения по стандартизации нового вида лекарственного растительного сырья «Конского каштана обыкновенного цветки», включающие морфолого-анатомические диагностические признаки, критерии подлинности, нормируемые показатели качества и содержание основных групп биологически активных веществ, непосредственно вытекают из результатов сравнительного изучения образцов различных регионов произрастания. Обоснованность выводов обеспечена применением комплекса современных микроскопических, физико-химических, хроматографических, спектральных и фармакологических методов, достаточным объёмом экспериментального материала, статистической обработкой данных и валидацией разработанных методик.

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

Теоретическая значимость исследования заключается в обобщении и дополнении разрозненных литературных данные о составе БАВ и возможных видах фармакологической активности цветков и его эколого-географической изменчивости на территории Европейской части РФ. Исследования подтвердили перспективность использования цветков наравне с семенами в качестве источника тритерпеновых сапонинов и флавоноидов. Приведены результаты оценки изучения взаимного влияния различных групп БАВ на их накопление в сырье, полученные методом корреляционного анализа.

В результате изучения морфолого – анатомических признаков, товароведческого и фитохимического анализа расширены сведения об основных параметрах подлинности и показателях, характеризующих доброкачественность растительного сырья. Даны рекомендации по заготовке и срокам хранения сырья.

Определены возможные перспективы разработки лекарственных растительных препаратов на основе цветков каштана конского антиоксидантного, мембранопротекторного, вазопротекторного, гепатопротекторного действия с дальнейшей оценкой *in vivo* на этапе доклинических исследований.

Практическая значимость подтверждается подготовкой проекта фармакопейной статьи «Конского каштана обыкновенного цветки», принятого на рассмотрение ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. Теоретические положения и экспериментальные данные работы отражены в актах внедрения и интегрированы в образовательный процесс фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», используются при реализации образовательных программ высшего, среднего профессионального и дополнительного профессионального образования, а также в учебном процессе лесного факультета ФГБОУ ВО «Воронежский

государственный лесотехнический университет имени Г.Ф. Морозова». Разработана и утверждена инструкция по сбору и сушке цветков каштана конского обыкновенного для ботанического сада имени профессора Б.М. Козо-Полянского ВГУ.

Комплекс валидированных аналитических методик количественного определения флавоноидов, тритерпеновых сапонинов, лейкоантоцианов и антиокислительной активности пригоден для внедрения в практику контрольно-аналитических лабораторий и фармацевтических производств.

Возможными конкретными путями использования результатов диссертационного исследования являются их внедрение в практику центров контроля качества лекарственных средств и лабораторий фармацевтических предприятий, осуществляющих заготовку, переработку и стандартизацию лекарственного растительного сырья, а также интеграция в учебный процесс по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия», в том числе при разработке учебных пособий и практикумов для высших учебных заведений. Полученные данные о составе БАВ, выявленных видах активности извлечений, а также результаты стандартизации жидкого экстракта цветков, как наиболее перспективной ЖЛФ, могут послужить основой для дальнейшей разработки новых отечественных лекарственных препаратов на основе цветков каштана конского обыкновенного.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырёх экспериментальных глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 193 отечественных и 82 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 87 таблицами, 84 рисунками и 11 приложениями (24 стр.).

Диссертация изложена на 283 стр. машинописного текста.

Во введении диссертационной работы сформулированы актуальность темы исследования, научная новизна, цель и задачи работы, теоретическая и

практическая значимость результатов исследования, положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, включающий ботаническую характеристику рода *Aesculus* L., ареал произрастания каштана конского, морфологические признаки различных органов каштана конского, химический состав БАВ сырья, различные методы определения тритерпеновых сапонинов в сырье каштана конского, сравнительный обзор требований национальных фармакопей к качеству сырья каштана конского, заготовка сырья каштана конского, маркетинговое исследование рынка лекарственных препаратов на основе сырья каштана конского, а также различные фармакологические свойства, проявляемые БАВ каштана конского.

Во второй главе представлены объекты исследования, методы анализа. Дана характеристика реактивов, использованных стандартных образцов и оборудования.

Третья глава содержит сведения о полном анатомо-морфологическом изучении цветков каштана конского, даны характеристика внешних признаков цельного, измельчённого и порошкованного сырья. Изучены анатомо-диагностические признаки с применением современных методов микроскопии (стереомикроскопия, люминесцентная, растровая и световая микроскопия) в т.ч. анализ вариабельности анатомо-диагностических признаков (размеры трихом венчика и чашечки, устьиц, эпидермальных клеток).

Четвертая глава посвящена изучению минерального состава цветков каштана конского, а также почвы с места произрастания. Проведена оценка радионуклидного загрязнения сырья, установлено содержание остаточных пестицидов в сырье.

Пятая глава содержит сведения по изучению состава БАВ цветков каштана конского различных регионов произрастания (флавоноиды, сапонины, стерины, лейкоантоцианы, аминокислоты, органические кислоты,

полисахариды др.) с использованием различных современных физико-химических методов исследования, таких как тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, капиллярный электрофорез, газовая хроматография с масс-детекцией, ИК-спектроскопия. Проведена разработка и валидация методик количественного определения целевых групп БАВ. Также в пятой главе приводится оценка региональной динамики накопления БАВ в сырье.

Шестая глава содержит данные прогноза фармакологической активности методами *in silico*, данные о проведённых комплексных исследованиях по оценке АОА, биостимулирующего/биоцидного, мембранопротекторного и антимикробного действия водно-спиртовых ЖЛФ на основе цветков каштана конского in vitro. Также в главе описано получение и сквозная стандартизация в соответствии с действующей ГФ различных ЖЛФ.

Заключение, выводы и приложения органично завершают диссертационное исследование. Сформулированные выводы адекватно отражают и обобщают основные результаты выполненной работы. Библиографический список соответствует тематике исследования, является релевантным и достаточно полным.

Основные результаты диссертационного исследования получили широкую апробацию на научных конференциях различного уровня, представлены в публикациях в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК и международные базы данных, а также подтверждены патентом Российской Федерации на изобретение. Наличие актов внедрения свидетельствует о практической востребованности, завершённости и значимости выполненной работы. Вклад автора в постановку задач, проведение исследований, анализ и интерпретацию полученных данных является определяющим.

По теме диссертации опубликовано 25 работ, 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых 3 статьи

опубликовано в журналах, входящих в международные реферативные базы данных, получен 1 патент на изобретение.

При ознакомлении с работой возникли следующие замечания и вопросы:

1. В настоящее время официальным сырьем каштана конского являются семена (как было описано в обзоре у автора работы) в связи, с чем сырьевая база семян при заготовке цветков уменьшится. Каким образом автор планирует решать данную проблему? Были ли разработаны инструкции по заготовки и сушки цветков каштана конского?
2. Автор при определении подлинность сырья использовал растровую электронную микроскопию. С какой целью данный метод использовался и будет ли он предлагаться в качестве фармакопейного метода? Полученные результаты данным методом описаны в проекте ФС на изучаемое сырье?
3. При разработке количественного определения флавоноидов в цветках каштана конского, автор экспериментально доказал, что при добавлении алюминия хлорида с последующим подкислением уксусной кислотой содержание суммы снижается. Чем автор объясняет данное явление? Так как известно, что реакция комплексообразования проходит в кислой среде.
4. Минимальное содержание флавоноидов в цветках каштана конского заготовленного из различных мест естественного произрастания составляет 3,3 %. Чем автор объясняет показатель, внесенный в проект ФС не менее 2 % суммы флавоноидов?
5. При определении лейкоантоцианов автор подкисляет раствор кислотой и переводит их в антоцианы, после чего расчет ведет на цианидин-3-гликозид. Как Вы считаете, данный метод корректно считать определением суммы лейкоантоцианов или антоцианов и почему? Будет ли данный метод рекомендован для внесения в проект

ФС? Так как содержание антоцианов в цветках каштана конского сопоставимо с содержанием в плодах видов черники (источниками антоцианов).

6. С какой целью автор детально методом ТСХ определял лейкоантоцианы?
7. С какой целью автор ввел показатель – робастность при разработке методики определения сапонинов методом электронной спектроскопии?
8. Автор определил аминокислотный состав цветков каштана конского методами ТСХ и капиллярным электрофорезом (КЭ). С какой целью был использован метод ТСХ (КЭ является сепарационным, более точным методом)?

Однако, указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят уточняющий характер и не снижают ценности большой и актуальной работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации, а диссертационная работа Дунилина Александра Денисовича соответствуют формуле специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пункту 5, 6 и 7 паспорта.

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

Таким образом, диссертационная работа Дунилина Александра Денисовича на тему: «Сравнительное фармакогностическое изучение цветков каштана конского различных регионов произрастания», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии, заключающаяся в комплексном изучении цветков каштана конского обыкновенного как перспективного, доступного, отечественного и ежегодно возобновляемого вида лекарственного растительного сырья для внедрения в фармацевтическую практику.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Дунилина Александра Денисовича 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

И.о. заведующего кафедрой
фармакогнозии и ботаники
Пятигорского медико-фармацевтического
института – филиала федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
357532, Ставропольский край,
г. Пятигорск, пр. Калинина, 11,
8 (8793) 32-92-67, shamilovxii@yandex.ru
доктор фармацевтических наук;
доцент;
3.4.2. Фармацевтическая химия,
фармакогнозия Шамилов Арнольд Алексеевич

19.10.2026

Подпись(и) Шамилова

Заверяю:

Заместитель начальника отдела правового и кадрового обеспечения Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

С отзывом ознакомлен
26.10.2026