ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА,

главного научного сотрудника отдела химии и технологии природных соединений Центра химии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР), доктора фармацевтических наук, профессора РАН Зилфикарова Ифрата Назимовича на диссертационную работу Егорова Никиты Павловича на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов рода Шалфей (*Salvia* L.)», представленную в диссертационный совет 21.2.061.06 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Егорова Никиты Павловича посвящена решению актуальной задачи фармацевтической науки – совершенствованию стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) на примере шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) и поиску новых источников биологически активных соединений (БАС) среди близкородственных видов рода *Salvia* L., произрастающих в Среднем Поволжье. Актуальность темы обусловлена несколькими факторами: недостаточной селективностью существующих методов контроля качества листьев шалфея лекарственного (отсутствие микроскопического описания порошка, использование неспецифического показателя «экстрактивные вещества», отсутствие стандартных образцов диагностически значимых фенольных, дитерпеновых и тритерпеноидовых соединений, высоким риском примеси нефармакопейных видов в измельченном и порошкованном сырье, а также необходимостью поиска эффективных противогрибковых средств. Автором обоснованно выбран комплексный подход, включающий сравнительное морфолого-анатомическое и фитохимическое изучение пяти видов шалфея, что позволяет не только усовершенствовать нормативную документацию на официнальный вид шалфея, но и выявить перспективные таксоны для создания новых лекарственных растительных препаратов.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Так, в работе впервые проведено углубленное сравнительное морфолого-анатомическое исследование стеблей и петиолярных признаков пяти видов рода *Salvia* L. (шалфей лекарственный, ш. мутовчатый, ш. кустарниковый, ш. поникающий,

7 листов № 6230/02-23-70
15 05 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

ш. дубравный), выявлены диагностические признаки, позволяющие идентифицировать сырье в цельном, измельченном и порошкованном виде, в том числе предложена методика микроскопического анализа порошка листьев ш. лекарственного с определением допустимого содержания стеблевой части (не более 13%).

Кроме того, установлены особенности химического состава изучаемых видов различными методами: хроматографическими (ТСХ, ВЭЖХ, ГХ-МС) и оптическим (УФ-спектрофотометрия); определены хемомаркеры для подтверждения подлинности шалфея лекарственного, в их числе монотерпены α-туйон, камфора и 1,8-цинеол, дитерпен карнозоловая кислота и флавоноид цинарозид.

Автором впервые разработаны и валидированы оригинальные спектрофотометрические методики количественного определения суммы дитерпенов в пересчете на карнозоловую кислоту и суммы тритерпеновых кислот в пересчете на олеаноловую кислоту.

В результате проведенных исследований впервые изучена противогрибковая активность водно-спиртовых извлечений из листьев пяти видов шалфея в отношении клинических штаммов *Aspergillus spp., Scopulariopsis brevicaulis, Mucor circinelloides*; показана перспективность листьев ш. мутовчатого и ш. дубравного в качестве источников противогрибковых веществ.

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки, использованием современных инструментальных методов (ТСХ, ВЭЖХ, ГХ-МС, УФ-спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия), корректной статистической обработкой данных в соответствии с требованиями ГФ РФ 15 изд., а также подтверждена патентами РФ на изобретение (№ 2835171, № 2835714, № 2837771).

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

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными. Они базируются на результатах обширного экспериментального материала, полученного с применением валидированных методик. Автором логично и последовательно реализованы все поставленные задачи: проведено морфолого-анатомическое изучение сырья, выполнен сравнительный фитохимический анализ листьев и стеблей пяти видов рода *Salvia* L., изучена противомикробная активность, усовершенствованы разделы ФС «Шалфея лекарственного листья» и разработан проект ФС «Шалфея лекарственного листьев настойка». Каждый

вывод подтвержден экспериментальными данными, что позволяет считать их достоверными.

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

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о химическом полиморфизме и анатомических особенностях представителей рода *Salvia* L., произрастающих в Среднем Поволжье; установлены хемотаксономические маркеры и диагностические признаки.

Практическая значимость подтверждена внедрением результатов:

– разработаны и предложены новые редакции разделов «Микроскопические признаки», «Определение основных групп биологически активных веществ» и «Количественное определение» для ФС.2.5.0051 «Шалфея лекарственного листья», а также проект фармакопейной статьи «Шалфея лекарственного листьев настойка»;

– созданы и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов (в пересчёте на цинарозид), суммы дитерпенов (в пересчёте на карнозоловую кислоту) и суммы тритерпеновых кислот (в пересчёте на олеаноловую кислоту);

– результаты внедрены в научно-исследовательскую деятельность НОЦ «Фармация», образовательный процесс кафедр Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в практическую работу Средне-Волжского филиала ФГБНУ «ВИЛАР» и ООО «НикВиФарм»;

Возможные пути использования: создание и регистрация лекарственного растительного препарата «Шалфея лекарственного листьев настойка» с противогрибковой активностью; применение разработанных методик в контрольно-аналитических лабораториях для оценки качества сырья и готовых препаратов; использование результатов в учебном процессе при подготовке провизоров по специальности «Фармация».

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной объектам и материалам исследований, четырёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 117 отечественных и 63 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 42 рисунками.

Глава 1 (обзор литературы) содержит критический анализ современной информации о таксономии, ареалах, химическом составе, применении в медицине и других областях представителей рода *Salvia* L., а также

сравнительный анализ отечественной и зарубежной нормативной документации. В ходе проведенного обзора литературы автором выявлены некоторые возможности усовершенствования стандартизации шалфея лекарственного, обоснованы цель и задачи исследования.

Глава 2 включает подробную характеристику объектов исследования, в их числе образцы ЛРС, заготовленные в Самарской области в 2023–2025 гг от 5 культивированных и дикорастущих видов шалфея. Методы исследования, задействованные в работе, включают в себя хроматографические методы (колоночную и тонкослойную (ТСХ) хроматографию, высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ), газовую хроматографию с масс-спектральной детекцией (ГХ-МС)), оптические методы (УФ-спектрофотометрию, ИК- и ЯМР- и масс-спектроскопии), микробиологические методы, а также микроскопию и методы статистической обработки.

Глава 3 посвящена сравнительному морфолого-анатомическому исследованию, в которой детально проведено сравнение анатомии черешков, гистологическое строение стеблей пяти видов рода Шалфей и порошков ш. лекарственного. Выявлены диагностические признаки, позволяющие дифференцировать фармакопейный вид от примесных. Показана эффективность поляризационной микроскопии для обнаружения стеблевой примеси в порошке.

Глава 4 содержит результаты фитохимического анализа. Установлены количественные и качественные различия в содержании дубильных веществ, фенилпропаноидов, флавоноидов, дитерпенов, тритерпеноидов и эфирных масел в листьях и стеблях изучаемых видов. Подтверждена применимость флавоноида цинарозида, фенилпропаноида розмариновой кислоты и дитерпена карнозоловой кислоты как хемомаркеров видов шалфея. Впервые выделены и идентифицированы в составе ЛРС *S. nemorosa* L. олеаноловая кислота, в составе ЛРС *S. verticillata* L. – карнозоловая кислота.

Глава 5 отражает практические результаты проведенных автором исследований. В частности, обоснованы и предложены усовершенствованные методики качественного (ТСХ) и количественного (УФ-спектрофотометрия) анализа листьев ш. лекарственного, разработан проект ФС «Шалфея лекарственного листьев настойка».

Глава 6 посвящена изучению противогрибковой и антибактериальной активности модельных извлечений из листьев ш. лекарственного. Доказано, что извлечения, полученные экстракцией спиртом 70% и спиртом 40% проявляют высокую активность в отношении клинических штаммов *Aspergillus spp., Scopulariopsis brevicaulis, Mucor circinelloides*. Применительно к ЛРС от ш. мутовчатого и ш. дубравного показана перспективность их

дальнейшего изучения в качестве источников БАС, обладающих противомикробными свойствами.

Заключение и выводы по диссертации соответствуют поставленным задачам и логично исходят из содержания работы.

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получено 3 патента.

Данные диссертации используются в практической работе Средне-Волжского филиала ФГБНУ «ВИЛАР» и ООО «НикВиФарм», а также в учебном процессе на кафедрах Института фармации и НОЦ «Фармация» ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России.

Диссертационная работа Егорова Никиты Павловича соответствует паспорту заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура автореферата соответствует требованиям ВАК. Содержание автореферата соответствует диссертации и отражает основные ее положения. Актуальность темы, степень её разработанности, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, материалы и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад соискателя, соответствие диссертационного исследования паспорту научной специальности ВАК, связь исследования с проблемным планом фармацевтических наук, публикации, описание объема и структуры диссертации, общие выводы по работе, отраженные в диссертации и автореферате, совпадают.

7. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинствами выполненной диссертационной работы являются научно-обоснованная структура и последовательность проведенных автором экспериментов, логичность изложения материала, достаточное обоснование полученных результатов исследований, формулировка выводов и заключений к каждой главе. Вместе с тем, в ходе ознакомления с диссертацией возникли вопросы и замечания:

1. В предлагаемой автором методике количественного определения суммы тритерпеновых кислот в ЛРС пробоподготовка не предусматривает изолирование исследуемой фракции и уменьшение тем самым мешающего влияния сопутствующих веществ. Была ли проведена валидационная оценка описанной методики по критериям селективности и линейности?

2. При разработке методики количественного определения суммы дитерпенов в пересчете на карнозоловую кислоту в среде концентрированной серной кислоты автор использовал длину волны 361 нм, однако в тексте не приведены результаты оценки стабильности окрашенного комплекса во времени. Хотелось бы узнать, в какой временной интервал проводили измерения и подтверждена ли линейность в этом интервале?

3. В ходе усовершенствования методик стандартизации листьев шалфея лекарственного автор предложил целый ряд уточненных методик, позволяющих полнее охарактеризовать исследуемое сырье, в частности, по содержанию летучих и нелетучих терпеноидов, фенилпропаноидов и флавоноидов. При этом в ряде случаев обоснованно предлагаются значения удельных показателей поглощения взамен СО. Вместе с тем, в тексте отсутствует первичная информация по расчетам примененных показателей, ее можно было отразить в главе «Объекты и методы» либо привести ссылки на литературные источники.

4. В ходе сравнительных фитохимических анализов листьев и стеблей автор несколько раз сделал вывод о нецелесообразности заготовки травы шалфея, однако анализ именно травы представлен недостаточно. Учитывая высокую трудоемкость при заготовке листьев, не является ли трава все же допустимым и целесообразным ЛРС для промышленной переработки и производства экстракционных препаратов шалфея?

5. Отмечая актуальность исследований противогрибковой активности экспериментальных экстракционных препаратов из листьев шалфея, необходимо отметить, что в представленных материалах не вполне обоснованы выбор лекарственной формы – настойки, и экстрагента – 40% спирта этилового. Учитывая потенциальное негативное влияние этанола на кожу и слизистую, поясните, как предполагается применять настойку в медицинских целях?

6. В работе отсутствуют данные валидации методик стандартизации нового лекарственного препарата «Шалфея лекарственного листьев настойка» и не дана оценка стабильности в процессе хранения. Проводились ли данные исследования, учитывая разработку проекта НД по качеству?

В диссертации имеются стилистические неточности и опечатки, в частности, в тексте проекта НД, однако их число не велико и не сказывается на положительном восприятии.

Сделанные замечания не снижают достоинств выполненного исследования, носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

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

Таким образом, диссертационная работа Егорова Никиты Павловича на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов рода Шалфей (*Salvia* L.)», 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 в области совершенствование стандартизации лекарственного растительного сырья шалфея лекарственного и обоснования перспективности близкородственных видов рода *Salvia* L. как источников биологически активных веществ с противогрибковой активностью.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа 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 её автор, Егоров Никита Павлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент
Главный научный сотрудник отдела химии и технологии
природных соединений Центра химии и фармацевтической технологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР,
117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1;
тел.: +7(495)388-55-09, e-mail: vilarnii@mail.ru),
доктор фармацевтических наук (специальность 15.00.02 –
фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор РАН

Зилфикаров Ифрат Назимович

Подпись И.Н. Зилфикарова заверяю.
Зав. отделом кадров ФГБНУ ВИЛАР Силаева Т.Г.

«07» 05 2026 г.

С отзывом ознакомлен 15.05.2026 Егоров