ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармации и биотехнологии Института фармации и биотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктора фармацевтических наук, доцента Мараховой Анны Игоревны по диссертации Егорова Никиты Павловича на тему: «Сравнительное фармакогностическое исследование некоторых видов рода Шалфей (*Salvia* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

8 листов № 1230/02-23-69
13 05 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./ф

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Егорова Никиты Павловича весьма актуальна для фармацевтической науки и практики. Исследование направлено на совершенствование стандартизации лекарственного растительного сырья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) – официального вида, широко применяемого в медицине, поскольку действующая фармакопейная статья (ФС.2.5.0051) содержит ряд недостатков: отсутствие микроскопического описания порошка листьев, использование неспецифичного показателя «экстрактивные вещества», отсутствие стандартных образцов для идентификации ключевых групп биологически активных соединений (БАС). Кроме того, род шалфей включает ряд близкородственных видов (ш. мутовчатый, ш. кустарниковый, ш. поникающий, ш. дубравный), которые могут расцениваться не только как примеси, но как перспективные источники БАС. Также в современной медицине остро стоит проблема поиска новых эффективных противогрибковых средств для профилактики и лечения микозных осложнений, которые, исходя из предварительных исследований и химического состава, могут быть разработаны на основе сырья растений рода шалфей. Таким образом, выбранное автором направление исследований соответствует современным приоритетам фармакогнозии и фармацевтической химии.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором получен ряд новых научных данных, расширяющих представления о роде *Salvia* L. Впервые проведено углублённое сравнительное

морфолого-анатомическое исследование пяти видов рода *Salvia* L., обитающих в Самарской области. Установлены диагностические признаки стеблей, черешков, а также порошков листьев и стеблей, что позволило усовершенствовать разделы фармакопейной статьи и предложить методику количественной оценки примеси стеблевой части, допустимых в сырье не более 13%. Впервые методом ВЭЖХ, ГХ-МС и спектрофотометрии проведён сравнительный анализ фенольных и терпеноидных комплексов изучаемых видов. Выявлены хемомаркеры, специфичные для шалфея лекарственного (карнозоловая кислота, цинарозид, α-туйон, камфора, 1,8-цинеол). Разработаны и валидированы новые спектрофотометрические методики количественного определения суммы дитерпенов и суммы тритерпеновых кислот. Впервые исследована противогрибковая активность водно-спиртовых извлечений из листьев некоторых видов шалфея в отношении клинических штаммов, выделенных у пациентов с постковидными осложнениями. Доказана перспективность шалфея мутовчатого и шалфея дубравного. Выделены и идентифицированы олеаноловая кислота из шалфея дубравного и карнозоловая кислота из шалфея мутовчатого. Полученные результаты защищены тремя патентами РФ.

Достоверность результатов подтверждается использованием современного сертифицированного оборудования, корректной постановкой экспериментов, достаточным объёмом выборки, статистической обработкой данных в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации РФ XV издания, а также воспроизводимостью результатов, полученных разными методами.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными. Они логично вытекают из экспериментальных данных, полученных с применением комплекса современных методов (микроскопия, ТСХ, ВЭЖХ, ГХ-МС, ^{1}Н-ЯМР-, ^{13}С-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия спектрофотометрия, микробиологическое тестирование).

Автором корректно определены объекты исследования, выбраны адекватные методы, проведена валидация разработанных методик. Структура

работы, включающая последовательное изучение морфологии, химического состава, разработку нормативной документации и биологических свойств, обеспечивает целостность и завершённость исследования.

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

Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний о химическом полиморфизме и анатомическом строении представителей рода *Salvia* L. в условиях Среднего Поволжья. Установленные хемотаксономические маркеры и анатомические признаки могут быть использованы в дальнейших фармакогностических и ботанических исследованиях.

Практическая значимость подтверждена внедрением результатов:

– предложена новая редакция разделов ФС.2.5.0051 «Шалфея лекарственного листья» (микроскопические признаки, идентификация, количественное определение) и разработан проект фармакопейной статьи «Шалфея лекарственного листьев настойка»;

– разработаны 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 трёх кафедр Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в работу Средне-Волжского филиала ФГБНУ «ВИЛАР» и ООО «НикВиФарм», что подтверждено актами внедрения.

Перспективы использования: создание и регистрация лекарственного препарата «Шалфея лекарственного листьев настойка»; применение разработанных методик в контрольно-аналитических лабораториях для оценки качества сырья и готовых средств; использование результатов в учебном процессе при подготовке провизоров.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 231 странице, состоит из введения, обзора литературы (глава 1), характеристики объектов и методов (глава 2), четырёх глав собственных исследований (главы 3–6), заключения, выводов, списка литературы (180 источников, из них 63 на иностранных языках) и шести приложений. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 38 таблицами.

Анализ диссертации по главам.

В обзоре литературы (*главе первой*) автор систематизировал современные данные о таксономии, ареалах, химическом составе и применении представителей рода *Salvia* L., а также провёл сравнительный анализ нормативной документации. Выявленные пробелы послужили основой для формулировки цели и задач.

В *главе второй* подробно охарактеризованы объекты (пять видов шалфея, заготовленные в Самарской области в 2023–2025 гг.) и методы исследования, что обеспечивает воспроизводимость эксперимента.

Глава третья посвящена сравнительному морфолого-атомическому анализу. Впервые проведено сравнение и выявлена видовые специфичных анатомических особенности черешков, стеблей. Впервые описаны диагностические признаки порошка листьев и стеблей ш. лекарственного. Показана эффективность поляризационной микроскопии в диагностике стеблевой примеси.

В *главе четвёртой* представлены результаты фитохимического анализа. С помощью ТСХ, ВЭЖХ, ГХ-МС и спектрофотометрии установлены качественные и количественные различия в содержании дубильных веществ, флавоноидов, дитерпенов, тритерпенов и эфирных масел. Подтверждена роль цинарозида, розмариновой кислоты, карнозоловой кислоты и ряда компонентов эфирного масла как маркеров для идентификации шалфея лекарственного.

Глава пятая отражает практическую реализацию работы: предложены усовершенствованные методики качественного и количественного анализа, разработан проект ФС на настойку шалфея лекарственного.

В *главе шестой* приведены результаты микробиологических исследований. Установлено, что извлечения из листьев шалфея лекарственного на 70% и 40% спирте этиловом обладают выраженной противогрибковой активностью в отношении клинических штаммов

Aspergillus spp., S. brevicaulis, M. circinelloides. Доказана перспективность ш. мутовчатого и ш. дубравного.

Выводы и заключение логично вытекают из содержания работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получено 3 патента РФ на изобретение.

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.

Вопросы и замечания:

1. В табл. 11 обозначена схема градиентного элюирования ВЭЖХ-анализа фенольных соединений. Чем обусловлен именно такой выбор условий элюирования?
2. В параграфе 2.5.1. методика спектрофотометрического определения флавоноидов указано не полно.
3. В чем заключается разработка методики определения тритерпеновых сапонинов спектрофотометрическим методом с концентрированной серной кислотой? Каковы принципиальные отличия от изложенных ранее в научной литературе методик (Мальцевой А.А. и др.)?
4. Поясните, почему на рис. 12 приведена схема ТСХ, а не фотография? Это связано с неустойчивостью хроматографической системы во времени?
5. В диссертации отмечено, что розмариновая кислота, обладающая фармакологической активностью, детектируется методом ТСХ во всех видах шалфея, кроме ш. поникающего, и может выступать в качестве стандартного вещества. Означает ли это, что ш. поникающий следует отнести к примесному сырью, если рекомендовать остальные изученные виды как равноправные источники лекарственного сырья?
6. Насколько, на Ваш взгляд, обоснован выбор длины волны 400 нм для всех видов шалфея, исследуемых Вами? Возможно, существенная разница в максимумах поглощения на дифференциальных кривых, например для ш. лекарственного и ш. мутовчатого, связана с преобладанием

различных флавоноидов и листья этих видов сырья не стоит стандартизовать по одной и той же методике? Кроме того, различный химический состав может влиять на проявление фармакологического эффекта.

7. Для какого количества образцов представлены данные в табл. 14?

8. Присутствием соединений какой группы, на Ваш взгляд, обусловлен максимум поглощения при длине волны 400 мн, на рисю 20Б, 21А, 21Б и 22?

9. Как Вы считаете, чем обусловлен больший выход дитерпеновых кислот из сырья фракцией 2 мм по сравнению с 1 мм (табл. 28)?

10. В табл. 29 линейность оценена на 4-х уровнях концентраций карнизоловой кислоты, почему не на 5-ти, как полагается по ОФС 1.1.0012?

11. Как Вы считаете, с чем связано отсутствие действия спирта этилового 40% и извлечений из листьев ш. лекарственного в меньших разведениях и наличие эффекта при больших разведениях на рост микроорганизмов (табл.37)? Аналогичный вопрос относительно действия карнизоловой кислоты (табл. 38)?

12. При выборе оптимального экстрагента для настойки (40% спирт этиловый) автор ссылается на результаты противогрибковой активности (глава 6). Однако в главе 5 при разработке методик количественного определения для листьев используются 70% и 96% спирт этиловый. Можно ли утверждать, что содержание основных групп БАС (флавоноидов, дитерпенов) в настойке на 40% спирте этиловом будет достаточным для обеспечения заявленной активности, и планируется ли нормирование этих групп в проекте ФС?

13. В главе 4 при количественном определении дитерпенов и тритерпенов автор использует пересчёт на карнозоловую и олеаноловую кислоты соответственно, однако не проводит оценку того, какая доля суммы приходится именно на эти соединения (например, методом ВЭЖХ), что может приводить к систематической погрешности;

14. В работе приведены данные по противогрибковой активности извлечений на 70% спирте этиловом (табл. 32–34). Для настойки выбран 40% спирт этиловый. Имеются ли прямые сравнительные данные по активности этих двух извлечений в одинаковых условиях?

15. На рис. 15 крайне плохо читаемы значения оптической плотности длины волн.

16. На наш взгляд, целесообразно было привести разработанную автором методику определения дитерпенов в главе 4 перед табл. 8.

17. В диссертации встречаются немногочисленные опечатки и неудачные выражения.

Указанные вопросы не снижают общей положительной оценки работы, но позволяют уточнить некоторые методические решения автора

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, в нём четко представлены цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и основные выводы. Структура и объём автореферата соответствуют требованиям ВАК. Диссертационная работа Егорова Никиты Павловича соответствует паспорту заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

7. 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 – совершенствование стандартизации лекарственного растительного сырья и разработка новых подходов к оценке качества препаратов на основе шалфея лекарственного, а также обоснование целесообразности использования близкородственных видов как перспективных источников противогрибковых средств. Научная новизна, достоверность и практическая значимость полученных результатов не вызывают сомнений.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Егорова Никиты Павловича 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 – Егоров Н.П. – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент
профессор кафедры фармации и биотехнологии
Института фармации и биотехнологии
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
тел.:+7 (499) 936-87-87, e-mal: mfc@rudn.ru
доктор фармацевтических наук,
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент **Марахова Анна Игоревна**

Подпись А.И. Мараховой удостоверяю К.П. Курылев
Ученый секретарь Ученого Совета РУДН
доктор исторических наук

«28» апреля 2026 г.

С отзывом ознакомлен. 13.05.2026 г. Егоров