

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармации и биотехнологии института фармации и биотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Мараховой Анны Игоревны на диссертационную работу **Шереметьевой Анны Сергеевны** на тему: «**Тимьян Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.): ресурсный потенциал в Саратовской области, анализ химического состава и фармакологической активности извлечений**», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Тимьян Маршалла является одним из малоизученных видов рода тимьян, который может быть включен в официальную медицину в целях расширения ассортимента лекарственных средств растительного происхождения. *Th. marschallianus* является одним из самых распространенных видов рода *Thymus* на территории Саратовской области, однако изучение ресурсного запаса этого растения требует изучения. Как правило, род Тимьян расценивается в качестве источника эфирных масел, но в то же время богат и другими биологически активными соединениями (БАС). Установление биологической активности экстрактов Тимьяна Маршалла, содержащих фенольные соединения, является актуальным научным исследованием.

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

Растения рода *Thymus* были достаточно подробно описаны в докторской диссертации и публикациях Ю.А. Старчак (2016), а также в научной литературе отражены результаты исследований других российских и

зарубежных ученых. Тем не менее, химический анализ извлечений, полученных с помощью разных экстрагентов, не был изучен. Представленные в литературе результаты исследования фармакологической активности извлечений из травы *Th. marschallianus* фрагментарны и не систематизированы. Кроме того, из представленных в научных источниках данных не очевидны сходства и различия в применении Тимьяна Маршалла и Тимьяна ползучего, включенного в Государственную фармакопею (ГФ) XV издания.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается выбором научных методов исследования в соответствии с поставленной целью и задачами, корректных методов статистической обработки данных и воспроизводимостью полученных результатов.

Основные положения работы были доложены на ряде международных конференций и конгрессах.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В рецензируемой диссертации представлен комплексный подход к идентификации травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*: отражены сравнительные данные об особенностях строения и люминесценции листьев, цветков, стеблей *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum* с помощью люминесцентной микроскопии.

С использованием физико-химических методов проведен анализ в сравнительном аспекте водных, спиртовых извлечений и ЭМ травы *Th. marschallianus* и *Th. Serpyllum*, что позволяет судить о сходстве и различии данных видов растений.

В экспериментах *in vivo* установлена безопасность водных и спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*, а также выявлена их

противоопухолевая активность; антидепрессивная, анксиолитическая активности и влияние на когнитивные функции лабораторных животных не установлены. В исследованиях *in vitro* выявлена антирадикальная активность водных и спиртовых извлечений, получены сравнительные данные антимикробного действия в отношении стандартных и впервые – в отношении клинических штаммов микроорганизмов для водных и спиртовых извлечений, а также ЭМ травы *Th. marschallianus* и *Th. serpyllum*. В работе проанализировано избирательное противоопухолевое действие спиртовых извлечений травы *Th. marschallianus* в отношении опухолевых клеток рака почки человека и отсутствие выраженного повреждающего действия на неопухолевые линии клеток человека. Данный подход открывает возможности к аналогичному анализу других видов растительного сырья.

Автором изучены ресурсы *Th. marschallianus* на территории Саратовской области, проведена оценка эксплуатационного запаса и объем возможной ежегодной заготовки его травы, что имеет важное значение для включения сырья Тимьяна Маршалла в официальную медицину. Анализ травы *Th. Marschallianus* по внешним, микро- и макроскопическим признакам, а также по БАС при разных видах сушки показал, что исследуемые параметры сырья при воздушно-теновой сушке не уступают таковым при инфракрасном способе. Таким образом, полученные автором результаты открывают потенциал применения инфракрасной сушки для других видов сырья, как более быстрого способа по сравнению с воздушно-теновым способом.

Шереметьевой Анной Сергеевной научно обоснована возможность применения травы *Th. Marschallianus* в качестве лекарственного растительного сырья.

Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, а также послужили основой для разработки ТУ «Трава тимьяна Маршалла высушенная», рассмотренных и утвержденных

ООО «Здоровое питание» и проекта инструкции по сбору и сушке травы тимьяна.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Положения диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия по пунктам:

- 2 «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»;
- 5 «Изучение вопросов рационального использования ресурсов лекарственного растительного сырья с учетом влияния различных факторов на накопление биологически активных веществ в сырье»;
- 6 «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 37 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК– 12; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 3, Web of Science – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 14; иных публикации по результатам исследования – 7.

Структура и содержания диссертации

Диссертация представлена на 196 страницах, включая приложения, иллюстрирована 55 рисунками и содержит 41 таблицу.

В первой главе приведен обзор литературы, отображающий сведения о химическом составе и фармакологических свойствах Тимьяна Маршалла.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования: объекты исследования, места и условия их заготовки, методы микро- и макроскопического анализа, химического анализа БАС и установления безопасности и биологической активности.

Третья глава содержит результаты экспериментальных исследований по идентификации травы Тимьяна Маршалла, химическому анализу эфирных масел и извлечений из травы *Th. marschallianus* и *Th. Serpyllum*.

Четвертая глава посвящена скрининговым исследованиям биологической активности *Th. marschallianus* и *Th. Serpyllum*: оценке безопасности извлечений из сырья, исследованиям антимикробной активности извлечений и эфирных масел, определению антирадикальной и противоопухолевой активности.

Пятая глава отражает результаты ресурсоведческих исследований *Th. Marschallianus*.

Шестая глава показывает возможности применения инфракрасной сушки в качестве перспективного способа заготовки растительного сырья в сравнении с традиционным воздушно-теневым.

Главы диссертации сопровождаются логичными выводами, в конце представлены общие выводы исследования, а также практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и приложения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата кратко отображает актуальность исследования, материалы и методы, а также основные результаты и выводы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Среди особых достоинств диссертационного исследования Шереметьевой Анны Сергеевны следует отметить логичность изложения материала, подробный обзор литературных источников, четкость выводов, грамотный подход к проведению экспериментов по установлению биологической активности извлечений из травы Т. Маршалла и Т. ползучего. Так, изучение антимикробной активности проведено не только на стандартных, но и на экспериментальных штаммах микроорганизмов с установлением минимальных ингибирующих концентраций. Особую ценность работы представляют результаты определения противоопухолевой активности объектов исследования. Микрофотографии, выполненные с применением люминесцентной микроскопии, представлены в высоком разрешении четко иллюстрирует диагностические признаки сырья. Также весьма перспективным является показанная в диссертации возможность применения инфракрасной сушки для сокращения времени заготовки сырья.

Несмотря на высокую положительную оценку рецензируемой работы возник ряд вопросов и предложений, носящих исключительно уточняющий характер и несколько не умаляющих достоинств диссертации:

1. Страница 36 написано: «спиртовые извлечения из сырья получали по запатентованной методике». Кем была запатентована представленная методика и почему именно она была выбрана автором?
2. Насколько селективными являются по мнению автора качественной реакции на дубильные вещества с калия дихроматом и свинца основным уксуснокислым?
3. На странице 41 цианидиновая проба описана как качественная реакция на флавоноиды, однако появление розового окрашивания свидетельствуют о присутствии конкретной группы флавоноидов – антоцианинов.

4. По нашему мнению, целесообразно было бы дополнить исследование подбором оптимальных условий спектрофотометрического анализа сумма флавоноидов в траве тимьяна Маршалла.
5. Чем обусловлен выбор методик высокоэффективной жидкостной хроматографии и газожидкостного хроматографии анализа биологически активных соединений в объектах исследования?
6. С чем может быть связано большее содержание флавоноидов водных извлечениях по сравнению со спиртовыми (стр. 70) с учетом известной более высокой растворимости этой группы БАС в водно-спиртовых растворах, в том числе и их гликозидированных производных?
7. На рисунке 18 не отмечено присутствие в извлечениях тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего рутин, хотя литературные данные свидетельствуют об обратном. С чем это может быть связано?
8. Как можно объяснить более высокую противоопухолевую активность водных извлечении по сравнению со спиртовыми?

Заключение

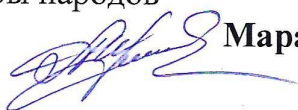
Таким образом, диссертационная работа Шереметьевой Анны Сергеевны на тему: «Тимьян Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.): ресурсный потенциал в Саратовской области, анализ химического состава и фармакологической активности извлечений» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по расширению ассортимента лекарственного растительного сырья за счет доказательства перспективности применения травы тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) и возможности включения в число официальных видов, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шереметьева Анна Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Доктор фармацевтических наук
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия)
профессора кафедры фармации и биотехнологии
института фармации и биотехнологии
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

«08» сентября 2025 г.



Марахова Анна Игоревна

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Телефон: +7 (499) 936-87-87

Адрес электронной почты: rudn@rudn.ru

Подпись А.И. Мараховой заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета РУДН
доктор исторических наук



К.П. Курылев