

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора фармацевтических наук (14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента, доцента кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Гудковой Алевтины Алексеевны, на диссертационную работу Полуянова Андрея Михайловича на тему «Сравнительное изучение фенольного комплекса сырья некоторых представителей рода *Rumex*», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Полуянова А.М. основана изучении новых перспективных источников биологически активных веществ (БАВ) среди представителей отечественной флоры, с целью увеличения ассортимента безопасных и эффективных лекарственных препаратов отечественного производства.

Для диссертационного исследования в качестве объекта выбраны растения рода Щавель (*Rumex*), в частности, виды *Rumex aquaticus* L. (щ. водный), *Rumex crispus* L. (щ. курчавый) и *Rumex obtusifolius* L. (щ. туполистный). Данные виды широко распространены на территории РФ и близки по ареалу произрастания с официальным видом – щавелем конским (*Rumex confertus* Willd.), однако не имеют утвержденного статуса лекарственного растительного сырья и недостаточно изучены с фармацевтической точки зрения.

На момент исследования существовал существенный пробел в системных сравнительных данных о химическом составе, спектре фармакологической активности, особенно антимикробной, и надёжных критериях качества представителей рода *Rumex*. При этом их сырьевая база является потенциально значимой, а состав, богатый соединениями полифенольной природы (антраценпроизводные, стильбены, дубильные вещества), предопределяет высокую вероятность наличия выраженной биологической активности. Особую

практическую значимость данному диссертационному исследованию придаёт глобальная проблема устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, обозначенная ВОЗ, что делает поиск новых природных антимикробных агентов одной из приоритетных задач.

Это обусловило необходимость проведения комплекса научных исследований, направленных на всестороннее фармакогностическое изучение перспективных видов рода *Rumex*: установление подробного химического состава, оценку антимикробного потенциала, разработку современных методов стандартизации. Реализация данных задач позволит научно обосновать возможность расширения отечественной сырьевой базы за счёт новых видов ЛРС, создать основу для разработки стандартизированных лекарственных субстанций и, в перспективе, эффективных фитопрепаратов с антимикробным действием.

Для достижения указанной цели Полуянов А.М. провел сравнительный фитохимический анализ корней изученных видов *Rumex*; экспериментально оценил антимикробную активность полученных экстрактов, разработал и валидировал методики качественного и количественного анализа основных групп БАВ с использованием современных физико-химических методов. Полученные в диссертации результаты позволят получить сравнительные характеристики видов, разработать проекты нормативной документации на новое ЛРС и расширить сырьевую базу.

Таким образом, тема диссертационного исследования является высокоактуальной, обладает выраженной научной новизной и значительным практическим потенциалом для развития отечественной фармацевтической отрасли и решения проблемы антимикробной резистентности.

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

Анализ содержания диссертации позволяет утверждать, что работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Достоверность

полученных экспериментальных данных, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются комплексным подходом, основанным на всестороннем анализе значительного объема отечественной и зарубежной литературы, а также нормативной документации. Для решения поставленных задач автором был применен адекватный набор современных инструментальных физико-химических методов анализа, что гарантировало высокую точность и воспроизводимость результатов. Экспериментальная часть исследования проведена методически грамотно, с соблюдением стандартных протоколов, использованием достаточного числа повторностей и последующей корректной статистической обработкой данных. Все представленные научные положения, выводы и практические рекомендации логически и непротиворечиво вытекают из полученных результатов, полностью соответствуя заявленным цели и задачам работы. Таким образом, выводы диссертации являются убедительными, аргументированными и достоверными, а предложенные рекомендации обладают доказанной научной базой и выраженной практической значимостью.

#### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

Работа выполнена на достаточном по объему материале. Использованные в работе методы и модели адекватны поставленным задачам.

Результаты исследования являются достоверными, а их надежность обеспечена сериями повторных экспериментов и их статистической проверкой. Все выводы подкреплены полученными данными и подтверждены литературными источниками. Экспериментальные работы выполнены Полуяновым А.М. на поверенном оборудовании с действующими сертификатами. Автор впервые установлены морфолого-анатомические признаки цельного, измельченного сырья и порошка щ. конского, щ. курчавого, щ. туполистного и щ. водного. Выявил и визуализировал диагностически значимые признаки, позволяющие установить подлинность сырья. Впервые выполнил сравнительный фитохимический анализ, установил количественное

содержание соединений фенольной природы в подземных органах изучаемых видов различных фенологических фаз с использованием современных физико-химических методов анализа и обнаружил закономерности в динамике накопления фенольных соединений в зависимости от фенологической фазы развития растения.

Автор выявил антирадикальную активность и экспериментально доказал антибактериальную активность. отношении 25 штаммов поли- и панрезистентных бактерий.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные в ходе исследования результаты, включающие сравнительные данные по морфолого-анатомическим признакам, качественному и количественному составу фенольных соединений в зависимости от фенологической фазы, а также оценку антирадикальной и противомикробной активности, существенно расширяют научные представления о биологическом потенциале представителей рода *Rumex* (щ. конский, щ. курчавый, щ. туполистный, щ. водный). Эти материалы обладают значительной практической ценностью, так как служат научной основой для рационального использования изученных видов в качестве новых источников лекарственного растительного сырья и разработки на их основе перспективных лекарственных препаратов.

Следует отметить, что основные результаты диссертационной работы Полуянова А.М. внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт № 530 от 01.11.2024). Разработанные в ходе диссертационного исследования аналитические методики успешно внедрены в практику научно-исследовательских лабораторий. Методика количественного определения флавоноидов методом ВЭЖХ-УФ в спиртовых извлечениях из растительного сырья применяется в научно-исследовательской работе ООО «Центр Фармацевтической Аналитики» (Акт от

21.11.2024). Методика количественного определения антраценпроизводных методом ВЭЖХ-УФ внедрена в деятельность ООО «Сайнтифик Комплайнс» (Акт № 40–24 от 14.11.2024). Данные внедрения подтверждают практическую значимость диссертационной работы.

Отдельно стоит отметить, что на основании проведенных исследований разработан проект нормативного документа по заготовке сырья *Rutex* и проект фармакопейной статьи.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Результаты диссертационной работы полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия и укладываются в направление научных изысканий специальности, включая пункты 3, 6 паспорта специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

Всего по диссертации опубликовано 6 работ: 4 статьи в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, и 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация Полуянова А.М. состоит из 166 страниц и включает введение, обзор литературы, экспериментальные данные (главы 2–6), заключение, общие выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработке темы, список литературы из 109 источников и 5 приложений. Иллюстративный материал представлен 89 рисунками и 32 таблицами.

**Введение** описывает актуальность и степень проработанности темы. В данном разделе обозначены цель и задачи, новизна, теоретическая и практическая значимость, определены методы, приведены положения, выносимые на защиту, а также сведения о достоверности и личном вкладе автора.

**Глава 1** является обзором научной литературы о представителях рода *Rutex*, подробно описывает состав их биологически активных веществ и

фармакологическое действие. В главе также обзревается оценка динамики накопления биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье и подходы к анализу антраценпроизводных, флавоноидов и дубильных веществ в оценке качества лекарственного растительного сырья.

**Глава 2** содержит информацию об объектах исследования, оборудовании и программном обеспечении, реактивах и стандартных образцах, описывает методики, которые были использованы в работе.

В **главе 3** показаны результаты морфолого-анатомического изучения объектов исследования. Установлены анатомо-диагностические характеристики корней щ. конского, щ. курчавого, щ. туполистного и щ. водного, к которым относятся вторичное строение корней, наличие тяжелой ксилемы в древесине, склереиды в коровой части корня, многочисленные друзы оксалата кальция. Отмечены отличия в размерах названных анатомо-диагностических признаков. Определены основные характеристики подлинности измельченного сырья и порошка корней щавеля

**Глава 4** описывает разработку методик количественного анализа для антраценпроизводных и флавоноидов, установление оптимальных условий хроматографирования гликозидов и агликонов, подбор дифференциальных областей детектирования и оптимального состава и соотношения подвижной фазы, а также результаты частичной валидации и проверки пригодности хроматографической системы.

В **главе 5** представлены результаты по содержанию фенольных соединений в подземных органах представителей рода *Rumex* в зависимости от фенологической фазы растения. На основании полученных результатов был установлен близкий качественный и количественный состав соединений фенольной природы у всех изучаемых объектов.

**Глава 6** посвящена оценке антирадикальной активности с установлением полуингибирующих концентраций и антибактериальной активности экстрактов подземных органов представителей рода *Rumex*. Автором показано, что наиболее

выраженная антирадикальная активность наблюдается для извлечений из сырья щ. конского. Установлено, что водно – спиртовые извлечения всех изучаемых объектов проявляли выраженную антибактериальную активность.

В заключении автором приводятся основные результаты диссертационного исследования, соответствующие поставленным задачам.

Общие выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы отражают выполнение всех поставленных задач.

В приложениях приведен проект фармакопейной статьи и НД по заготовке сырья *Rumex*, акты внедрения результатов диссертационного исследования.

Диссертационная работа является завершённым исследованием: автор последовательно использует современные физико-химические методы анализа, доходчиво объясняет результаты, а сформулированные выводы достоверны и подтверждены опытным путём. Полуянов А.М. полностью реализовал поставленные задачи и достиг цели работы.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует диссертации, охватывает все основные положения и сформулированные по итогам исследования выводы.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация Полуянова Андрея Михайловича на тему «Сравнительное изучение фенольного комплекса сырья некоторых представителей рода *Rumex*» демонстрирует высокий научно-методический уровень. Материал изложен ясным, академически грамотным языком, с использованием точной терминологии. Все положения, выводы и рекомендации обоснованы, напрямую вытекают из поставленных задач и результатов исследования. Работа вносит значимый вклад в развитие фармакогнозии и служит прочной основой для расширения сырьевой базы отечественной фармацевтической отрасли. К отличительным чертам работы относится комплексный и системный подход к решению поставленных задач.

В целом при общей положительной оценке диссертационной работы возник ряд вопросов:

1. Вы использовали расчетные значения  $\log P$  (ALOGPS 2.1 и XLogP3-AA 3.0) для прогнозирования параметров удерживания. Насколько точно совпал теоретический порядок выхода пиков с реальной хроматограммой?
2. При оценке количественного содержания антраценпроизводных в изучаемых объектах методом спектрофотометрии автором получен ряд спектров поглощения (рис.40), на части из которых при длине волны 520 нм не визуализируется выраженного максимума поглощения, что, на взгляд рецензента, может привести к недостоверным результатам количественного определения, сопровождающихся большой ошибкой определения.
3. Как автор может объяснить столь высокую разницу в количественном содержании суммы антраценпроизводных в изучаемых объектах при использовании метода спектрофотометрии и ВЭЖХ?
4. В 5-й главе автор приводит данные по содержанию аминокислот и фенольных соединений. Выявлена ли статистически значимая корреляция между накоплением первичных метаболитов (аминокислот) и вторичных соединений?
5. Прорабатывался ли Вами вопрос (возможно, по литературным данным) о накоплении экотоксикантов корнями видами щавеля, планируемыми к заготовке совместно с фармакопейным видом?
6. При оценке антирадикальной активности автор проводит сравнение с активностью аскорбиновой кислоты. На взгляд рецензента рациональнее проводить сравнение с изучаемыми в работе соединениями.
7. Какие извлечения использовались автором для оценки антибактериальной активности? Оценивалось ли влияние на рост культур чистого экстрагента?
8. В диссертационной работе встречаются отдельные опечатки и стилистические неточности.

Вопросы и замечания, представленные выше, не снижают научной состоятельности работы и её практической применимости, а скорее носят дискуссионный характер.

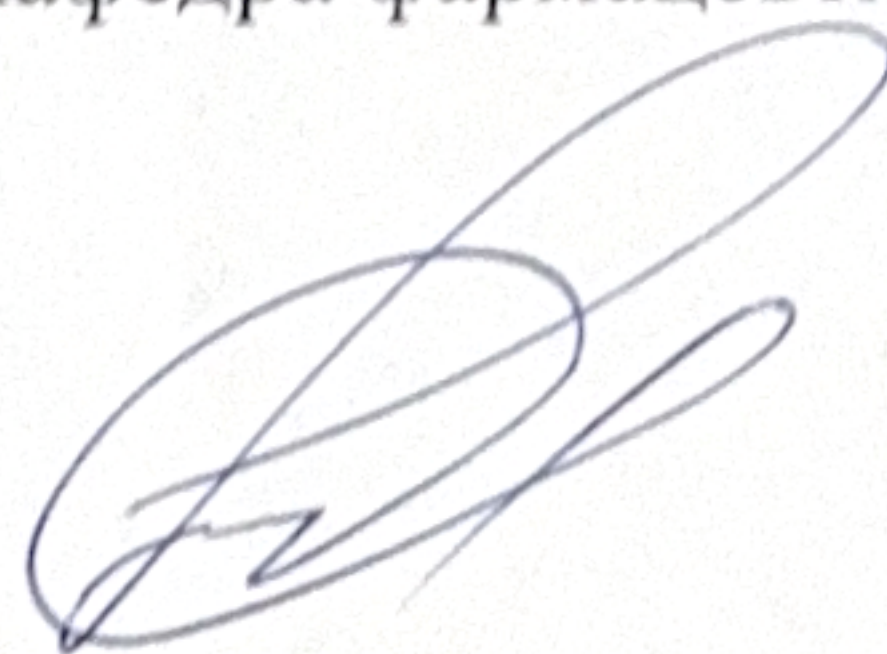
### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Полуянова Андрея Михайловича на тему «Сравнительное изучение фенольного комплекса сырья некоторых

представителей рода *Rumex*», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача по сравнительному фармакогностическому изучению подземных органов четырех близкородственных представителей рода *Rumex*: щ. конский, щ. курчавый, щ. туполистный и щ. водный для расширения сырьевой базы источников лекарственного растительного сырья и совершенствованию нормативной документации, имеющей существенное значение для специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Полуянов Андрей Михайлович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент: доктор фармацевтических наук, доцент, ФГБОУ ВО ВГУ Минобрнауки России, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, доцент

«26» января 2026 г.



Гудкова Алевтина Алексеевна

Подпись Гудковой Алевтины Алексеевны заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВГУ Минобрнауки России  
Адрес: 394018 г. Воронеж, Университетская пл., д.1  
Тел. +7(473)228-11-60 e-mail: lopaeva@vsu.ru  
Лобаева Мария Артуровна

