

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертационной работы Кащенко Нины Игоревны «Фенольные соединения растений Байкальского региона: состав, структура, биологические свойства», представленной к защите в диссертационный совет 99.0.045.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

В последние годы отмечен неуклонный рост социально-значимых заболеваний, в частности сахарного диабета и болезни Альцгеймера. Для лечения указанных заболеваний Всемирная организация здравоохранения предложила создание лекарственных средств на растительной основе, ввиду их меньшей токсичными и минимальных побочных эффектов. При анализе сведений последних научных работ по данному направлению можно отметить, что особый интерес у исследователей вызывают соединения фенольной природы, которые считаются перспективным источником препаратов для лечения метаболических и когнитивных нарушений. Известными концентраторами фенольных соединений являются растения семейств Rosaceae, Asteraceae и Lamiaceae, широко распространенные в Байкальском регионе. Все это свидетельствует об актуальности проведения химико-аналитического исследования фенольных метаболитов растений Байкальского региона как потенциальных биологически активных соединений.

Для решения поставленной цели диссидентом был проведен большой объем экспериментальной работы по определению состава известных фенольных соединений некоторых видов семейств Rosaceae, Asteraceae и Lamiaceae, произрастающих и выращенных в условиях культуры в Байкальском регионе, установлению строения выделенных новых фенольных метаболитов, а также разработке и методик анализа лекарственного растительного сырья с использованием методов ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС и ВЭЖХ-УФ.

Автором было впервые осуществлено скрининговое исследование для изучения антиацетилхолинэстеразной и анти- $\alpha$ -глюкозидазной активности экстрактов растений семейств Rosaceae (85 видов), Asteraceae (96 видов), Lamiaceae (33 вида), произрастающих и выращенных в условиях культуры в Байкальском регионе. Был изучен состав фенольных соединений 13 видов растений, в результате чего с использованием комплекса хроматографических методов было выделено более 400 метаболитов, в том числе 19 новых природных соединений, строение которых было установлено при помощи УФ, ИК-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. С точки зрения научной новизны важно подчеркнуть, что к новым соединениям были отнесены флавоноиды, гидроксициннаматы и кумарины, а именно: календозиды I-IV, 1,5-ди- $O$ -изоферулоилхинная кислота, неоизобайссеозид из цветков *Calendula officinalis*, апигенин-7- $O$ -(4"-малонил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид, апигенин-7- $O$ -(4"-малонил-6"-ацетил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид из цветков *Matricaria chamomilla*, раунозиды A, B, C, D, E, F, G из листьев *Leuzea uniflora*, спиреасалицин из цветущих побегов *Spiraea salicifolia*, лютеолин-7- $O$ -(3",6"-ди- $O$ -ацетил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид, непетамултины C и D из листьев и корней *Nepeta multifida*. Стоит отметить, что биологическая активность новых соединений была изучена с точки зрения ингибиования  $\alpha$ -глюкозидазы и ацетилхолинэстеразы. Максимальное ингибирование  $\alpha$ -глюкозидазы было отмечено для раунозида A и спиреасалицина, а наиболее выраженной активностью в отношении ингибирования ацетилхолинэстеразы обладали непетамултин C и календозид I. Диссертантом была осуществлена разработка методик анализа фенольных соединений указанных видов растений Байкальского региона с использованием методов ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС.

Автором была изучена микробная трансформация хебулоильных эллаготанинов и разработан способ получения уролитина D, обладающего гипогликемическим действием; получен патент Российской Федерации, что объективно подтверждает научную новизну исследований.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что результаты проведенных скрининговых, фитохимических и биологических исследований растительных объектов Байкальского региона создают перспективу внедрения в официальную медицину изученных видов растений, что позволит значительно расширить список фармакопейного ЛРС. Разработанные и валидированные методики анализа ЛРС используются в учебном процессе Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Кроме того, материалы диссертации и ФСП на «Календулы лекарственной цветки», «Календулы лекарственной травы», «Малины Мацуумуры листья», «Котовника многонадрезанного трава» используются в медицинских учреждениях Иркутской области и Республики Бурятия в качестве информационных материалов.

Автор принимал участие в многочисленных всероссийских и международных научно-практических мероприятиях, где представил результаты своего исследования. Соискателем были опубликованы 45 научных работ, в том числе 35 статей в журналах перечня ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Автореферат оформлен грамотно, включает все регламентируемые разделы, список публикаций оформлен согласно государственному стандарту.

Содержание автореферата дает основание понять, что диссертационная работа Кащенко Нины Игоревны на тему: «Фенольные соединения растений Байкальского региона: состав, структура, биологические свойства» представляет собой самостоятельное законченное научно-квалификационное исследование, выполненное лично автором на современном научном и методическом уровне, в котором решена проблема углубления и расширения научных знаний по объектам отечественной флоры, рационального использования ресурсов перспективного Байкальского региона и расширения номенклатуры эффективных и безопасных отечественных лекарственных

средств, что имеет важное научное и практическое значение для современной фармации.

Диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 10.01.2018 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Кащенко Нина Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор Института биохимической  
технологии и нанотехнологии Федерального  
государственного автономного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»,

доктор фармацевтических наук,  
(14.04.02 – фармацевтическая химия,  
фармакогнозия), доцент

 Марахова Анна Игоревна

117198, г. Москва,  
ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Телефон: 8(495)434-70-27,  
Электронная почта: marakhova-ai@rudn.ru

Подпись Мараховой А.И. заверяю:

Ученый секретарь  
Ученого совета РУДН, профессор

К.П. Курылев

«13» февраля 2024 г.

