

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Лужанина Владимира Геннадьевича на тему «Методология поиска перспективных лекарственных кандидатов на основе индивидуальных веществ растительного происхождения», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Поиск новых лекарственных средств на основе биологически активных веществ растений является актуальным направлением фундаментальных исследований и одним из трендов фармацевтической разработки. Лекарственные препараты на основе фармацевтических субстанций растительного происхождения обладают полимодальной терапевтической активностью, способны воздействовать на несколько различных звеньев патогенеза, а широкий диапазон терапевтических доз в сочетании с относительно низкой токсичностью обуславливает их эффективность и безопасность. Природные источники биологически активных молекул отличаются высоким химическим разнообразием, что в сочетании с современными методами физико-химического анализа, возможностями компьютерного прогнозирования фармакологической активности *in silico* отдельных молекул и развитием методов исследования *in vitro* обеспечивает основу для направленного поиска биологически активных комплексов и индивидуальных соединений растительного происхождения.

В связи с этим, диссертационное исследование Лужанина В.Г. посвящено решению важной научной проблемы – разработке методологии поиска перспективных лекарственных кандидатов путем алгоритмизации этапов выделения и изучения индивидуальных веществ из растительного сырья.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня. По материалам

диссертации Лужаниным В.Г. опубликовано 36 печатных работ, в том числе 13 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, и 5 статей в иностранных журналах, реферируемых в наукометрических базах Scopus и Web of Science. Получены 4 патента Российской Федерации на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Предложена методология поиска потенциальных лекарственных кандидатов на основе индивидуальных веществ растительного происхождения. Впервые из травы *Iris lactea* препаративно выделены 8 производных С-гликозидов флавоноидов (из них 4 новых природных соединения), 1 производное ксантона; из травы *Solidago canadensis* выделены 4 производных флавоноидов; из листьев *Rubus chamaemorus* выделены 3 производных гликозидов глюкуроновых кислот, 2 таннина (из них 1 новое природное соединение); из травы *Ononis arvensis* выделены 1 производное флавоноидов и 2 производных изофлавоноидов; из побегов *Empetrum nigrum* выделены 1 производное флавоноидов, 3 таннина, 3 производных бибензила (из них 1 новое природное соединение), 4 производных 9,10-дигидрофенантрена (из них 1 новое природное соединение), 4 производных дигидрохалконов (из них 1 новое природное соединение), 2 производных халкона. Таким образом, из исследуемых растений выделены и идентифицированы 38 индивидуальных соединений, 8 из которых ранее не выделялись из источников растительного происхождения.

Проведен компьютерный прогноз фармакологической активности *in silico* 38 индивидуальных соединений.

Впервые исследовано влияние суммарных экстрактов и растворов индивидуальных соединений, выделенных из надземных частей *Empetrum nigrum*, *Iris lactea*, *Ononis arvensis*, *Solidago canadensis* и листьев *Rubus chamaemorus*, в сравнении с референтными веществами (гепарином натрия,

ацетилсалициловой кислотой, пентоксифиллином) на систему гемостаза человека (процессы коагуляции, активации и агрегации тромбоцитов плазмы донорской крови) в условиях *in vitro* и установлены соединения-лидеры для последующей фармацевтической разработки.

Впервые изучено взаимное влияние соединений-лидеров при их комбинированном применении на фармакологическую активность в условиях модели системы гемостаза организма человека.

Таким образом, научная работа Лужанина Владимира Геннадьевича обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Проведенные исследования выполнены на большом объеме экспериментального материала с применением современных методов. Заключение логически вытекает из результатов экспериментальных исследований, четко сформулировано, содержит положения основных этапов работы. Значимым научным достижением является впервые сформулированный научно-обоснованный подход для объектов растительного происхождения – методология поиска соединений-лекарственных кандидатов.

В диссертации решена важная научная проблема, заключающаяся в разработке универсального подхода к изучению индивидуальных веществ природного происхождения.

На основании анализа автореферата, диссертационная работа Лужанина Владимира Геннадьевича на тему «Методология поиска перспективных лекарственных кандидатов на основе индивидуальных веществ растительного происхождения», является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Лужанин Владимир Геннадьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой химии института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),

доцент  Воронин Александр Васильевич

Адрес: 443099, Российская Федерация, Самарская область г. Самара, ул. Чапаевская, 89,

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7(846) 374-10-01 Электронная почта: info@samsmu.ru

« 28 » 05 2024 г.

