

В диссертационный совет ПДС 0300.021  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Конновой Марии Алексеевны** на тему  
**«Выделение, исследование и разработка подходов стандартизации фульвовой  
кислоты, извлечённой из торфа Нижегородской области»**, представленную в  
диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание  
ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.  
Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Получение и контроль качества биологически активных веществ из природного сырья является важной задачей для фармацевтической химии и фармакогнозии. Гуминовые и фульвовые кислоты, широко встречаемые в природе, обладают уникальными фармакологическими свойствами, что делает их перспективными веществами для разработки новых лекарственных средств. Однако превращение гуминовых и фульвовых кислот в стандартизированные активные фармацевтические субстанции сопряжено с рядом сложностей. Состав этих соединений сильно зависит от исходного сырья, будь то торф, почва, уголь, и может существенно варьироваться в зависимости от региона, где происходила их добыча. В работе Конновой Марии Алексеевны внимание сосредоточено на фульвовой кислоте, структура и свойства которой могут отличаться даже в зависимости от способа экстракции и сушки, что еще более затрудняет их анализ и стандартизацию. Исследование направлено на выделение, изучение, стандартизацию фульвовой кислоты из низинного торфа Нижегородской области, на разработку трансдермального пластыря с фульвовой кислотой и представляет **актуальное и перспективное исследование** в области фармацевтической химии и фармакогнозии.

Теоретическая значимость работы обусловлена установлением подлинности, количественного определения фульвовой кислоты, разработкой подходов к ее стандартизации и изучением влияния способов извлечения фульвовой кислоты на ее физико-химические свойства. На основании полученных результатов диссертантом разработан проект спецификации на фульвовую кислоту низинного торфа Нижегородской области, разработан внутрилабораторный стандартный образец и

разработан состав трансдермального пластыря с фульвово́й кислотой для лечения ревматоидного артрита.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на многочисленных конференциях и в статьях, среди которых 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, входящих в международные базы цитирования, и 2 работы опубликованы в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК.

Автореферат диссертации полностью соответствует и отражает основные положения и общие выводы работы. Автореферат диссертации и диссертационная работа Конновой Марии Алексеевны соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационное исследование Конновой Марии Алексеевны является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Коннова Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

кандидат фармацевтических наук

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России),  
доцент (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России),  
фармакогнозия),

**ВЕРНО:**

Начальник отдела кадров

*Жданова А.В.*  
«11» ноября 2024 г.



*Жданова Алина Валитовна*

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89 тел. (846)374-10-01, электронная почта: info@samsmu.ru.

В диссертационный совет ПДС 0300.021  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Конновой Марии Алексеевны** на тему  
**«Выделение, исследование и разработка подходов стандартизации фульвовой  
кислоты, извлечённой из торфа Нижегородской области»**, представленную в  
диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия,  
фармакогнозия

Целью диссертационной работы Конновой Марии Алексеевны является получение и исследование фульвовой кислоты, выделенной из низинного торфа Нижегородской области, разработка методов контроля её качества и подходов к стандартизации, а также создание лекарственной формы на её основе. Актуальность данного исследования обусловлена возросшим интересом к биологически активным веществам природного происхождения, к которым также относится фульвовая кислота, источниками которой являются торф, уголь, ил, мумие. За счет своих многочисленных фармакологических свойств фульвовые кислоты могут быть потенциальными активными фармацевтическими субстанциями, однако имеет место быть ряд сложностей в их применении. К таким проблемам относятся сложность получения фульвовых кислот, неоднозначность их структуры, сильная зависимость строения и свойств от природного источника, а также отсутствие стандартных образцов и унифицированных методов анализа.

Ввиду вышеперечисленного изучение свойств фульвовых кислот и разработка подходов к контролю качества являются своевременными и востребованными направлениями в фармацевтической науке, а работа Конновой Марии Алексеевны, посвященная фульвовым кислотам, их выделению из низинного торфа Нижегородской области и исследованию их физико-химических свойств для решения задач по разработке подходов стандартизации фульвовой кислот и разработке лекарственной формы с ней **является актуальной задачей** фармацевтической химии и фармакогнозии.

Кроме того, в работе предложен валидационный протокол, обеспечивающий контроль подлинности и точности количественного определения фульвовой кислоты по критериям специфичности, правильности, линейности и прецизионности. Теоретические результаты исследования уже нашли применение в учебной деятельности на кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Практическая часть работы апробирована и внедрена на производстве ООО «ЭССОН», что свидетельствует о её прикладном значении.


Автореферат диссертации Конновой Марии Алексеевны оформлен в соответствии с требованиями и в полной мере обосновывает актуальность выбранной темы, цели и задачи сформулированы точно. Автореферат отражает ключевые моменты исследования диссертанта. Экспериментальные данные достоверны, выводы и обсуждения полученных результатов логично аргументированы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Диссертационное исследование Конновой Марии Алексеевны является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Коннова Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.


Заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук  
(15.00.02 – фармацевтическая химия и  
фармакогнозия), профессор

« 11 » ноября 2024 г.

 Куркин Владимир Александрович

Подпись профессора Куркина Владимира Александровича заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Самарский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор медицинских наук,  
профессор

 Борисова Ольга Вячеславовна

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  
Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.  
Телефон: + 7 (846) 374-10-01, e-mail: info@samsmu.ru



В диссертационный совет ПДС 0300.021  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Конновой Марии Алексеевны на тему: «Выделение, исследование и разработка подходов стандартизации фульвовой кислоты, извлечённой из торфа Нижегородской области», представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Фульвовые кислоты (ФК), присутствующие в иле, почве, торфе, лигнине, угле и других природных материалах, представляют собой перспективные биологически активные фенольные соединения, проявляющие выраженные антиоксидантные, противовоспалительные и противовирусные свойства. По этой причине значительный интерес представляет разработка и совершенствование методов их извлечения, очистки и определения. В связи с этим, диссертационная работа Конновой Марии Алексеевны, посвященная выделению, изучению химического состава, контролю качества и разработке подходов по определению ФК из низинного торфа Нижегородской области, а также разработка трансдермальной лекарственной формы на их основе, является **актуальной**.

Основные достижения диссертанта состоят в том, что автором проведен поиск и обоснование особенностей выделения ФК из низинного торфа Нижегородской области (месторождение «Альцевский Мох») с использованием ультразвуковой щелочной экстракции, очистки по методу Ламара и лиофильной сушки, что позволило получить образцы с наибольшей чистотой. Для их исследования применены современные методы анализа, такие как ИК- и ЯМР-спектроскопия, спектрофлуориметрия, атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектрометрия, сканирующая электронная микроскопия, оптическая микроскопия, функциональный анализ карбоксильных и фенольных групп. Показано, что физико-химические свойства ФК сильно варьируются в зависимости от условий экстракции и источника сырья, а растворимость, содержание кислотных групп, молекулярная масса и дзета-потенциал значительно зависят от метода получения и сушки. В результате исследований была получена водорастворимая форма ФК с использованием метода Ламара и лиофильной сушки, перспективная для использования в фармации и медицине. Работа Конновой Марии Алексеевны представляет собой интересное исследование в области фармацевтической химии и фармакогнозии, направленное на решение задач изучения и практического применения ФК, выделенных из низинного торфа Нижегородской области. При этом также разработана трансдермальная лекарственная форма — пластырь с ФК, который обладает выраженным противовоспалительным действием. Проведённые *in vitro* и *in vivo* исследования на животных подтверждают перспективность его использования для лечения воспалительных заболеваний. **Все это обуславливает научную новизну и практическую значимость работы.**

**Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов** определяется адекватным использованием современных методов анализа, правильной обработкой и интерпретацией полученных данных, а также их критическим анализом. Работа соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Выводы научного исследования раскрывают задачи, поставленные автором для решения.

Результаты работы прошли широкую апробацию и опубликованы в 6 публикациях в ведущих рецензируемых отечественных и международных журналах, 1 учебном пособии, а также в тезисах и устных докладах в материалах докладов научных конференций.

**По автореферату имеются следующие замечания:**

1. Проводился ли сравнительный анализ содержания ФК в образцах торфа различного происхождения при использовании разработанной методики спектрофлуориметрического определения ФК?

2. Оценивались ли антиоксидантные свойства образцов ФК, полученных разными методами?

Следует при этом подчеркнуть, что сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Конновой М.А. и не снижают ее научной и практической значимости.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Конновой Марии Алексеевны является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Коннова Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры аналитической химии,  
сертификации и менеджмента качества  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Казанский национальный  
исследовательский технологический  
университет»

д.х.н. (15.00.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия),  
профессор, почетный работник науки и  
высоких технологий Российской Федерации

Гармонов Сергей Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»  
420015, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68,  
+7(843) 231-89-10, GarmonovSYu@corp.kntu.ru



Подпись *Храмова С.И.*

удостоверяю.

специалист по кадрам 1 категории  
отдела кадрового делопроизводства  
ФГБОУ ВО «КНИТУ»

*И.А. Храмова*

« 27 » 11 20 24 г.

В диссертационный совет ПДС 0300.021  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Конновой Марии Алексеевны** на тему  
**«Выделение, исследование и разработка подходов стандартизации фульвовой  
кислоты, извлечённой из торфа Нижегородской области»**, представленную в  
диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия,  
фармакогнозия

Диссертационное исследование Конновой Марии Алексеевны посвящено выделению и изучению фульвовой кислоты из низинного торфа Нижегородской области, а также разработке подходов к её стандартизации и созданию трансдермальных пластырей с ней. Актуальность темы обусловлена широкой востребованностью органических кислот природного происхождения, таких как фульвовая кислота, в фармацевтической химии и медицине. Фульвовая кислота привлекает внимание благодаря своим многочисленным терапевтическим действиям, включая противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Особый интерес представляют методы выделения и стандартизации таких биологически активных веществ, поскольку на сегодняшний день практически отсутствуют стандартные образцы фульвовой кислоты и единые подходы к анализу, необходимые для обеспечения их качества и эффективности при медицинском применении. Таким образом, выбор темы и целей исследования полностью оправдан и отвечает современным потребностям фармацевтической химии.

Новизна работы Конновой Марии Алексеевны заключается в применении физико-химических методов для детального анализа структуры фульвовой кислоты, выделенной из низинного торфа Нижегородской области. Кроме того, были охарактеризованы структурные модификации фульвовой кислоты, обладающие разными свойствами в зависимости от условий экстракции, очистки и сушки. Эти результаты имеют важное значение для понимания химических свойств фульвовой кислоты и разработки методов получения и анализа. Дальнейшая разработка трансдермального пластыря демонстрирует потенциальное применение фульвовой кислоты в лекарственных формах.

Разработанный валидационный протокол методик установления подлинности и количественного анализа фульвовой кислоты включает оценку таких показателей, как специфичность, правильность, линейность и прецизионность. На основании

внутрилабораторного стандартного образца был также подготовлен проект спецификации для фульвовой кислоты, выделенной из низинного торфа месторождения «Альцевский Мох» в Нижегородской области, что позволяет применять предложенные методики для получения фульвовых кислот. Все это убедительно обуславливает научную новизну и практическую значимость работы.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в дисциплинах «Фармацевтическая химия», «Фармакогнозия». Практические результаты диссертационной работы апробированы и внедрены в производственную практику ООО «ЭССОН».

Результаты работы опубликованы в 6 статьях, из которых 4 статьи в рецензируются в научных журналах, входящих в международные базы цитирования, 2 работы в журналах, входящие в перечень ВАК и 1 пособие.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, содержание отражает основные положения работы.


Принципиальных замечаний к работе нет.

Диссертационное исследование Конновой Марии Алексеевны является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Коннова Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Вице-президент по техническим операциям

АО «Нижфарм»,

кандидат химических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия)

 Чудецкая Юлия Викторовна  
15.11.2024

Подпись Чудецкой Юлии Викторовны удостоверяю

Начальник отдела кадров



 Масленникова А.К.

АО «Нижфарм» (Нижний Новгород)

Почтовый адрес: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, Бокс № 459

Тел.: +7 831 278 8088

E-mail: [med@nizhpharm.ru](mailto:med@nizhpharm.ru)



В диссертационный совет ПДС 0300.021  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Конновой Марии Алексеевны** на тему  
**«Выделение, исследование и разработка подходов стандартизации фульвовой  
кислоты, извлечённой из торфа Нижегородской области»**, представленную в  
диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание  
ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.  
Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Работа Конновой Марии Алексеевны посвящена исследованию фульвовой кислоты, выделенной из торфа Нижегородской области, а также разработке методов её стандартизации и созданию лекарственной формы для применения в медицине. Одной из ключевых задач фармацевтической химии и фармакогнозии является получение и контроль качества активных веществ природного происхождения, обладающих терапевтическим потенциалом. Фульвовые кислоты, широко встречающиеся в природе, благодаря своим уникальным фармакологическим свойствам, особенно перспективны для разработки новых лекарственных средств. Однако сложность их стандартизации и использования для разработки лекарственных форм обусловлена изменчивостью состава этих фенольных кислот в зависимости от типа и источника сырья, а также условий получения и обработки.

Исследование Конновой Марии Алексеевны направлено на выделение, детальный анализ, стандартизацию фульвовой кислоты из низинного торфа Нижегородской области и создание трансдермального пластыря с противовоспалительной активностью. Работа является актуальной и перспективной в контексте современных потребностей фармацевтической химии и фармакогнозии.

Теоретическая значимость диссертации заключается в изучении подлинности и количественного определения фульвовой кислоты, а также в разработке подходов

