

## ОТЗЫВ

официального оппонента Шишмаревой Татьяны Михайловны, кандидата фармацевтических наук на диссертационную работу Урбагаровой Баярмы Мунхоевны «Фармакогностическое исследование сапожниковии растопыренной (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischkin) корней и разработка на их основе экстракта сухого», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

**Актуальность темы.** Возрастающая популярность применения лекарственных средств растительного происхождения объясняется их эффективностью и безопасностью. Для удовлетворения спроса потребителей необходимо расширение ассортимента на основе поиска источников биологически активных соединений. Так, одним из перспективных видов для внедрения в отечественную медицину является сапожниковия растопыренная (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.), которая относится к семейству Зонтичные и произрастает на территории Российской Федерации, Монголии, Китая, Корейского полуострова и Японии. В китайской и корейской традиционной медицине, а также в медицине Кампо широкое применение имеют корни сапожниковии растопыренной в виде отвара в качестве эффективного противовоспалительного средства. В России данный вид не является фармакопейным, однако активно применяется в виде биологически активных добавок. С учетом этого и на основании имеющихся данных возникает необходимость в проведении фармакогностического исследования *Saposhnikoviae divaricatae radices*.

**Научная новизна.** Диссертантом впервые осуществлена фармакогностическая оценка сапожниковии растопыренной корней флоры Российской Федерации: выявлены внешние и микроскопические признаки *Saposhnikoviae divaricatae radices* и определены показатели доброкачественности сырья. Методом газо-хромато-масс-спектрометрии впервые определен состав липидной фракции *Saposhnikoviae divaricatae radices* флоры Российской Федерации и Монголии, в результате чего идентифицированы 18 жирных

кислот, стерин и панаксинол. Во всех образцах основными жирными кислотами являются линолевая, олеиновая и пальмитиновая. В комплексе полисахаридов обнаружены водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлоза А, гемицеллюлоза Б. Соискателем экстрагированы эфирные масла и с помощью ГХ-МС установлен их компонентный состав ( $\beta$ -бисаболен, (Z)-фалькаринол). Суммарное содержание флавоноидов составило 0.29-0.48%, дубильных веществ – 0.38-0.55%, а также определен элементный состав сапожниковии растопыренной. Автором диссертационной работы разработана методика определения количественного содержания основных действующих веществ *Saposhnikovia divaricatae radices* и проведена его валидация. *Перв-О*-глюкозилцимифугин в образцах, заготовленных на территории России и Монголии, содержится в количестве 0.13-5.22 мг/г, а содержание цимифугина составило 0.01-1.82 мг/г и 4'-*О*- $\beta$ -D-глюкозил-5-*О*-метилвисамминола – 0.98-3.25 мг/г. Соискателем выделены индивидуальные соединения: цимифугин, гамаудол, 5-*О*-метилвисамминол, *перв-О*-глюкозилцимифугин, *втор-О*-глюкозилгамаудол, 4'-*О*- $\beta$ -D-глюкозил-5-*О*-метилвисамминол, скополетин, бергаптен, изоимператорин, мармезин, декурсинол, оксипеucedанин гидрат и (-)-прерупторин В.

Разработан способ получения экстракта сухого из сапожниковии растопыренной корней (*Saposhnikovia divaricatae radices extractum siccum*), изучен его химический состав и установлены нормы качества, на основе чего разработан проект фармакопейной статьи.

### **Практическая значимость работы.**

На основании проведенных исследований автором разработаны и предложены проекты фармакопейных статей «*Saposhnikovia divaricatae radices*» и «*Saposhnikovia divaricatae radices extractum siccum*»; методика количественного определения хромонов и методические рекомендации по макро- и микроскопическому изучению *Saposhnikovia divaricatae radices*; способ получения *Saposhnikovia divaricatae radices extractum siccum*, которые внедрены в учебный процесс на кафедре фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

## Структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 162 страницах и состоит из введения, пяти глав, общих выводов и приложений. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 33 таблицами. Список цитируемой литературы включает 136 источников, из них 95 – на иностранных языках.

Во введении диссертантом обоснована актуальность исследования, представлена степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость диссертационной работы и положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлена оценка современного состояния исследований *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. по ботаническому описанию, химическому составу, фармакологической активности препаратов и их медицинскому применению.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования с обоснованием их применения для решения сформулированных задач.

Третья глава посвящена исследованиям химического состава *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. Так, диссертантом обнаружены соединения различных классов биологически активных соединений: эфирные масла, жирные кислоты, тритерпеновые сапонины, флавоноиды, дубильные вещества. Для исследования химического состава *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. с помощью метода колоночной хроматографии выделены индивидуальные соединения хромонов и кумаринов (цимифугин, гамаудол, 5-*O*-метилвисамминол, *перв-O*-глюкозилцимифугин, *втор-O*-глюкозилгамаудол, 4'-*O*- $\beta$ -D-глюкозил-5-*O*-метилвисамминол, скополетин, бергаптен, изоимператорин, мармезин, декурсинол, оксипеucedанин гидрат и (-)-прерупторин В). Установлено количественное содержание фракций полисахаридов (водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А, гемицеллюлозы Б), эфирных масел, флавоноидов, дубильных веществ. Методом ГХ/МС доказан компонентный состав эфирного масла ( $\beta$ -бисаболен, (*Z*)-фалькаринол) и липидной фракции (18 жирных кислот, стерина и полиацетиленовое соединение – фалькаринол).

В четвертой главе представлена фармакогностическая характеристика *Saposhnikoviae divaricatae radices* (показатели подлинности, результаты макроскопического и микроскопического анализа, качественное обнаружение и количественное определение хромонов в сырье).

Пятая глава посвящена разработке способа получения *Saposhnikoviae divaricatae radices extractum siccum* и его стандартизации.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов.** Результаты подтверждены серией экспериментальных данных и обработаны с применением методов математической статистики. В ходе проведения исследований использованы современные химические, физические и физико-химические методы анализа. Научные положения диссертационной работы соответствуют пунктам 2, 3, 6 паспорта специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В процессе ознакомления с работой возникли требующие пояснения вопросы и пожелания:

1. Как видно из обзора литературы, существуют различные методы определения хромонов в сырье, чем отличается разработанная Вами методика хроматографического определения хромонов?

2. При определении суммы экстрактивных веществ проводился ли выбор растворителя?

3. С чем связано, что дубильных веществ в надземной части больше, чем в корнях растения?

4. В таблице 3.2.1.1. в образце Монгольской флоры при выделении скополетина, бергаптена и мармезина не указаны полученные их количества, с чем это связано?

5. Существуют ли различия по химическому составу образцов из Российской Федерации и Монголии?

6. Способ получения экстракта из сапожниковии растопыренной корней запатентован? Если нет, то почему?

7. На какой базе опробован разработанный способ получения экстракта сухого из указанного растения?

Стоит отметить, что перечисленные вопросы и пожелания имеют уточняющий и рекомендательный характер, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы. Полученные результаты, несомненно, имеют научную новизну и практическую значимость.

**Заключение.** Диссертационная работа Урбагаровой Баярмы Мунхоевны на тему «Фармакогностическое исследование сапожниковии растопыренной (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischkin) корней и разработка на их основе экстракта сухого», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. По актуальности, объему исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Урбагаровой Баярмы Мунхоевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Урбагарова Баярма Мунхоевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Научный сотрудник лаборатории  
медико-биологических исследований  
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной  
биологии» СО РАН  
кандидат фармацевтических наук



Татьяна Михайловна Шишмарева

(шифр специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

7.11.2019 г.

670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6  
тел.: 8(3012)434743, факс: 8(3012)433034  
e-mail: shishmarevatm@mail.ru  
http://igeb.ru

Подпись удостоверяю  
Ученый секретарь Института  
общей и экспериментальной  
биологии СО РАН  
Козырева С.П.  
7.11.2019