

ОТЗЫВ

официального оппонента Анцуповой Татьяны Петровны, доктора биологических наук, профессора на диссертационную работу Петуховой Светланы Андреевны на тему: «Фармакогностическое исследование володушки козелецелистной (*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.) травы и разработка на ее основе экстракта сухого», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность диссертационной работы. Одной из важных задач фармацевтической науки и практического здравоохранения является создание высокоэффективных лекарственных средств и обеспечение ими потребностей медицины. В связи с этим возникает необходимость поиска новых перспективных лекарственных растений, одним из которых является объект исследования диссертанта – володушка козелецелистная (*Bupleurum scorzonerifolium*). Представители рода *Bupleurum* L. обладают противовоспалительной, желчегонной, Р-витаминной активностью. В отечественной медицине применяется один вид - володушкамногожилчатая (*Bupleurum multinerve* DC.). На территории Прибайкалья имеет достаточные сырьевые ресурсы володушка козелецелистная – *B. scorzonerifolium* Willd. Этот вид используют в народной медицине в качестве желчегонного и противовоспалительного средства. Сведения литературы указывают на недостаточную степень изученности володушки козелецелистной, поэтому проведение всестороннего фармакогностического исследования этого растения и разработка на его основе лекарственного средства является своевременным и актуальным.

Научная новизна исследований. Научная новизна представленной диссертационной работы С.А.Петуховой заключается в том, что в ходе

фитохимического анализа надземных органов володушки козелецелистной определен качественный состав биологически активных веществ (БАВ). Автором идентифицировано 24 флавоноида, из них 13 (мангаслин, тифанезид, никотифлорин, виценин и др.) выделены впервые для данного вида. Среди фенольных соединений идентифицировано 7 фенолкарбоновых кислот, эпикатехин, катехин, эпигаллокатехингаллат, кумарин. Исследование метаболомного профиля тритерпеновых соединений надземных органов показало содержание 14 гликозидов, производных олеанана. Это сайкосапонины А, В2, С, D, ВК1, М, N, F, их изомеры и буплеврозид VI. В составе эфирного масла автором идентифицировано 33 компонента, при этом впервые для володушки козелецелистной установлено содержание β -гвайена, аромадендрена, ледена оксида. В составе высокомолекулярных жирных кислот идентифицировано 17 соединений, в составе аминокислот – 7 веществ. Проведено изучение минерального состава, установлено содержание 70 элементов. Изучена динамика накопления флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ по органам и фазам вегетации растения; разработана схема получения экстракта сухого. Новизна исследований подтверждается получением патента на изобретение № 2665968.

Практическая значимость диссертационной работы. Установлены показатели подлинности и доброкачественности володушки козелецелистной травы. Разработана технология получения экстракта сухого, установлены оптимальные параметры технологического процесса. Предложены методики количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенолкарбоновых кислот в сырье и экстракте сухом володушки козелецелистной. На основании полученных данных разработаны проекты нормативных документов на володушку козелецелистную траву и экстракт сухой. Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе в Иркутском государственном медицинском университете на дисциплинах фармакогнозия, основы фитотерапии, фармацевтическая химия,

а также на циклах повышения квалификации провизоров. Результаты исследований используются в работе лаборатории контроля качества на предприятии «Иван-чай» (г. Ангарск).

Структура диссертации. Диссертация изложена на 224 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания объектов и методов исследования (глава 2), экспериментальной части (4 главы), выводов, списка литературы, приложений. Список литературы включает 170 источников, из которых 67 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 49 рисунками и 50 таблицами.

Во введении соискатель обосновывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследований, обозначает новизну и практическую значимость проведенных исследований, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлены сведения отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии исследований растений рода *Vupleurum*: ботанико-географическая характеристика, сведения по химическому составу, данные по использованию в народной и научной медицине. Материалы главы свидетельствуют о хорошем знании автором предмета исследований.

Вторая глава посвящена описанию объектов и методов исследований. Для решения поставленных задач в работе были использованы современные методы: спектрофотометрия, газовая хромато-масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография. Полученные результаты количественных определений статистически обрабатывались.

В третьей главе приводятся результаты фитохимического изучения володушки козелецелистной. Дается описание выделения и идентификации флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, кумаринов. Приведены данные по изучению БАВ методами ВЭЖХ, микроколоночной ВЭЖХ и ультравысокоэффективной ВЭЖХ. Изучение состава эфирного масла,

высокомолекулярных жирных кислот проведено хромато-масс-спектрометрическим методом. Идентифицировано 33 компонента эфирного масла и 17 высокомолекулярных жирных кислот. Также приведены сведения по изучению элементного состава и аминокислот. По результатам изучения динамики накопления основных БАВ в качестве лекарственного растительного сырья рекомендуется трава, собранная в период цветения.

Четвертая глава посвящена микроскопическому исследованию травы володушки козелецелистной цельной, измельченной и порошка. Автором установлены анатомо-диагностические признаки сырья, которые включены в проект ФС. Также в этой главе представлены материалы по определению ресурсов изучаемого растения в Усть-Ордынском Бурятском округе и 4 административных районах Иркутской области.

В пятой главе изложены материалы по стандартизации сырья володушки козелецелистной. Автором адаптированы и валидированы методики спектрофотометрического количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, установлены показатели и нормы качества сырья, сроки его годности.

Шестая глава посвящена разработке технологии экстракта сухого из травы володушки козелецелистной и изучению его химического состава. Подтверждено, что химический состав экстракта идентичен исходному сырью, но отличается более высоким содержанием БАВ. Приведены исследования по разработке методик количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенолкарбоновых кислот, которые включены в проект ФСП.

Выводы отражают содержание диссертации.

В приложении приведены проекты ФС, ФСП, результаты по изучению стабильности сырья володушки козелецелистной в процессе хранения, данные по элементному составу травы и экстракта сухого, результаты валидации методик количественного определения БАВ в экстракте сухом,

инструкция по заготовке сырья володушки козелецелистной, материалы по внедрению результатов диссертационной работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов. Задачи, поставленные диссертантом, соответствуют цели работы, полностью согласуются с выводами и подтверждаются результатами проведенных исследований.

Объем выполненных исследований с использованием современных методов, статистическая обработка результатов свидетельствуют о достоверности и обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы. В работе использованы методы анализа: спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия.

Результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях. Основные результаты и положения диссертационной работы опубликованы в 18 научных работах, в том числе 6 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Достоинством диссертационной работы является то, что автором проведен глубокий анализ сведений литературы по теме диссертации, запланирован и выполнен большой объем экспериментальных исследований, что позволило получить объективные и достоверные результаты. Диссертационная работа хорошо оформлена, содержит достаточное количество иллюстративного материала.

Автореферат отражает содержание диссертации. В публикациях изложены основные результаты диссертационной работы.

Вопросы, замечания, предложения. Оценивая выполненную работу в целом положительно, следует отметить некоторые вопросы и замечания, касающиеся содержания и оформления работы.

1. В разделе 2.3.3 главы 2 «Объекты и методы исследования» при описании методик в одних случаях есть ссылки на литературу (например, «Определение суммы органических кислот», «Определение дубильных веществ перманганатометрическим методом»), а в других случаях приведено подробное описание методик без ссылок на первоисточники (например, «Определение суммы флавоноидов», «Определение суммы фенолкарбоновых кислот»). Если это разработки автора или модифицированные методики, то почему об этом ничего не сказано. Такое же замечание относится и к разделу 4.8 «Ресурсное исследование *Vupleurum scorzonerifolium*, произрастающей в Прибайкалье», где также не указано, откуда взята методика.

2. В главе 4 подробно описана микроскопия отдельных органов растения. При этом отмечено, что микроскопическое исследование *Vupleurum scorzonerifolium*, произрастающей в Бурятии, проводилось Тыхеевым Ж.А. в 2017 г. Указанная работа Ж.А.Тыхеева называется «Анатомическая характеристика и товароведческие показатели володушки козелецелистной травы и корней». К сожалению, не указывается, что нового по сравнению с данной работой проведено диссертантом.

3. В том же разделе при описании микроскопии листа автор указывает (с. 90), что устьица преобладают на нижней стороне листа. Однако на рис. 4.1.1 (А, Б), [в автореферате это рис. 3 (с. 15)], этого не видно; скорее, наоборот: на эпидермисе верхней стороны (А) – 3 устьица, на эпидермисе нижней (Б) – 2.

4. В диссертации встречаются опечатки и небольшое количество ошибок. Так, на с. 34, 39, 41 (глава 2) указано: «колбу доводят до метки», хотя до метки доводят объем раствора в колбе. В пункте «Научная новизна» и на с. 50 автор пишет, что «результаты качественных реакций показали содержание в *Vupleurum scorzonerifolium* флавоноидов, кумаринов ...», хотя с помощью качественных реакций можно установить только присутствие БАВ,


а не их содержание. На с. 135 переставлено местами количество 95%-го спирта и воды, взятых для приготовления 960 мл спирта этилового 70 %-го.

Заключение. Диссертационная работа Петуховой Светланы Андреевны на тему «Фармакогностическое исследование володушки козелецелистной (*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.) травы и разработка на ее основе экстракта сухого» является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей большое теоретическое и практическое значение в области создания новых растительных средств.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа С.А.Петуховой соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор Петухова Светлана Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук (03.02.01 – Ботаника),
профессор кафедры «Неорганическая и
аналитическая химия» Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Восточно - Сибирский государственный
университет технологий и управления»
Министерства науки и высшего
образования РФ

 Анцупова Татьяна Петровна

670013, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д.40В,
строение 1
телефон: 89148467386
факс: 8 (3012) 41-71-50
e-mail: office@esstu.ru,
e-mail: antsupova-bot@mail.ru

