

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Шплис Ольги Николаевны «Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири», представленную к защите в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность работы.

Одной из важнейших задач фармацевтической науки и практики является создание высокоэффективных лекарственных средств и удовлетворение потребностей практического здравоохранения. В связи с этим возникает необходимость поиска новых перспективных лекарственных растений, одним из которых является объект исследования диссертанта – лядвенец рогатый. Проведенный соискателем обзор литературы свидетельствует о слабой изученности лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири, и имеющемся высоком потенциале для внедрения этого вида в отечественное здравоохранение. В связи с этим, проведение фармакогностического исследования лядвенца рогатого представляется актуальным.

Новизна исследования, степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором в результате фитохимического анализа впервые для культивируемого в Томской области лядвенца рогатого идентифицировано 26 веществ фенольной природы, относящихся к кумаринам (изоскополетин, скополетин, умбеллиферон, эскулетин, скимин, скополин), флавоноидам (популин, астрагалин, трифолин, изокверцитрин, кверцитрин, гиперозид, морин-3-O-D-галактопиранозид, кемпферол-3-O-7-O-диглюкозид, кверцетин), изофлавоноидам (формонетин, генистеин, биоханин А, ононин), фенолкарбоновым кислотам (протокатеховая, п-кумаровая, галловая, кофейная, феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая), 1 вещество тритерпеновой природы (олеаноловая кислота), 4 аминокислоты (валин, аргинин, лизин и глицин) и 3 углевода (D-галактоза, D-глюкозы и L-рамнозы).

Проведено изучение макро-и микроэлементного состава, в результате которого обнаружено более 30 элементов. Установлены высокие уровни Ca, K, Na и Zn, значительно превосходящие таковые в дикорастущих видах и культивируемых в других регионах сорта лядвенца рогатого.

Диссертантом впервые определена динамика накопления изофлавоноидов и гидроксикоричных кислот. Полученные данные использованы для обоснования сроков заготовки изучаемого сырья.

В результате анализа травы лядвенца рогатого, культивируемого в Томской области, установлены новые, ранее не описанные в литературе макроскопические и микроскопические признаки.

Основные экспериментальные результаты диссертационной работы, полученные с помощью фармакопейных и современных методов анализа: ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС, ТСХ, УФ-спектроскопии, нейтронно-активационного метода, являются оригинальными.

Таким образом, в диссертационной работе Шплис О.Н. достоверность научных положений и обоснованность выводов базируются на достаточных по своему объему теоретических и экспериментальных данных, непротиворечивости полученных результатов, использовании современных методов исследования и статистической обработкой полученных данных.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Установлены показатели подлинности и качества лядвенца рогатого травы. Предложены методики качественного анализа и количественного определения суммы изофлавоноидов спектрофотометрическим методом и суммы гидроксикоричных кислот экстракционно-спектрофотометрическим методом в сырье. На основании полученных данных разработаны проект фармакопейной статьи «Лядвенца рогатого трава», практические рекомендации по планированию и организации заготовок дикорастущего растительного сырья на территории Томского района Томской области. Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе и научной работе кафедры фармацевтического анализа ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», в работе ООО «Фарм-Трейд» и ООО «СИБРЕСУРС».

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа изложена на 168 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных экспериментальных исследований, общих выводов, списка литературы, включающего 211 источников, из них 73 на иностранных языках. В работе приведено 32 рисунка, 16 таблиц, 3 приложения.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, в котором приведены сведения о систематической, экологической и географической

характеристике объекта исследования, о степени химической, биологической изученности, применении в различных отраслях промышленности и народной медицине; обоснован выбор объекта исследования, определены цель и задачи исследования.

В главе 2 приведены характеристика объекта исследования, описания методов исследования, статистической обработки результатов.

В главе 3 приведены результаты изучения качественного состава и количественного содержания БАВ травы лядвенца рогатого культивируемого. Подробно описаны методика экстракции и схема выделения нативных веществ фенольной природы и дана их характеристика. Описан элементный состав и дана оценка экологической чистоты лекарственного растительного сырья.

Глава 4 представляет результаты по определению макро- и микроскопических признаков травы лядвенца рогатого, имеющих важное значение в связи с высоким полиморфизмом видов этого рода. Ресурсное исследование *Lotus corniculatus*, культивируемого в Томской области, проведенный сравнительный анализ подтверждает высокую продуктивность исследуемого растения.

Описанные в 5 главе результаты исследования позволили обосновать и разработать методики определения подлинности и качества сырья, внесенные в проект ФС «Лядвенца рогатого трава». Стандартизацию лядвенца рогатого предложено проводить спектрофотометрическим методом по двум группам БАВ: изофлавоноидам (в пересчете на биоханин А) и гидроксикоричным кислотам (в пересчете на кофейную кислоту). Рекомендации по заготовке сырья, приведенные в данной главе, основаны на изучении динамики накопления изофлавоноидов и гидроксикоричных кислот в разные фазы развития растения.

На основе полученных результатов разработан проект фармакопейной статьи на сырье, который представлен в Приложении.

Основные положения диссертации отражены в 9 научных работах, из них 3 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, Получено 2 патента РФ.

Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровня.

В целом положительно оценивая диссертационную работу Шплис О.Н., считаем целесообразным высказать некоторые замечания, рекомендации и поставить нижеследующие вопросы:

1. Вы пишете: «... *L. corniculatus* – это полиморфный комплекс, состоящий из группы близкородственных видов...». Отсюда возникает вопрос,

насколько исследованное Вами сырьё, является однородным, т.е. состоящим только из вида *L. corniculatus*? Проводилась ли генетическая паспортизация этого сорта или молекулярно-филогенетические исследования? Действительно ли изучаемое Вами сырьё – это *L. corniculatus*, а не другой вид?

2. В разделе 3.2.2. при описании выделенных соединений Вы пишете, например: «...Вещество к-1 с молекулярной формулой $C_{10}H_8O_4$ ». Однако не указано, каким методом Вы определяли брутто формулы этих веществ.
3. В качестве замечаний отметим, что список литературы необходимо оформлять единообразно, на рисунке 5.4.1. не указаны единицы измерения, извлечения наносят на пластины или хроматографическую бумагу, но не на хроматограмму (стр. 31).
4. Имеются опечатки на страницах: 14, 22,24,37,40,41,44,46, 48,74,102.
5. Поскольку работа представлена на русском языке, то по возможности, необходимо избегать таких слов как «фитоконституенты» и словосочетаний типа: «конституционные соединения» (стр. 24).

Приведенные замечания, вопросы и рекомендации не носят принципиального характера, и не снижают достоинства представленной диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями, его содержание согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации, включает все основные результаты работы.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения. Диссертационная работа Шплис Ольги Николаевны «Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является самостоятельно выполненной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных проблем фармацевтической науки и практики, связанных с расширением ассортимента растительного сырья; разработкой методик стандартизации, контроля качества сырья и разработкой нормативной документации.

По актуальности, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости, объёму выполненных исследований и достоверности полученных результатов диссертационная работа «Фармакогностическое исследование лядвенца рогатого, культивируемого в Западной Сибири» Шплис Ольги Николаевны, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник лаборатории химии природных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Байкальский институт природопользования Сибирского отделения Российской академии наук



Тараскин Василий Владимирович

«16» ноября 2020 г.

Подпись Тараскина В.В.

УДОСТОВЕРЯЮ
научный секретарь БИП СО РАН

Светлана С.И.
«16» ноября 2020 г.

Данные об авторе отзыва:
Тараскин Василий Владимирович, кандидат фармацевтических наук (специальность 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), старший научный сотрудник лаборатории химии природных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Байкальский институт природопользования Сибирского отделения Российской академии наук

670047, Респ. Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012) 43-36-76,
E-mail: vytaraskin@mail.ru