

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Анцуповой Татьяны Петровны на диссертационную работу Тыхеева Жаргала Александровича на тему: «Фармакогностическое исследование растений рода *Bupleurum* L. регионов Внутренней Азии», представленную 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 важнейших 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, к которым, в частности, относятся виды рода *Bupleurum* L., являющиеся объектами исследования диссертанта. В первую очередь, это связано с широким спектром их биологической активности и разнообразием структур содержащихся в них биологически активных соединений. Диссертационная работа Тыхеева Жаргала Александровича посвящена изучению перспективных видов рода *Bupleurum* L.: *B. bicaule*, *B. scorzonifolium*, *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. chinense*. Растения рода *Bupleurum* L. с давних времен используются в традиционной медицине как средства, обладающие гепатопротекторной, желчегонной, противовоспалительной, иммунорегуляторной, антибактериальной и противовирусной активностями. Учитывая фармакологическую ценность видов рода *Bupleurum* L., их значительную ресурсную базу и возможности культивирования, актуальным является их всестороннее изучение с целью внедрения в отечественную медицину.

Научная новизна исследований

Основные результаты диссертационной работы являются оригинальными, некоторые из них получены впервые. В частности, определён компонентный состав эфирных масел *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. bicaule* и *B. scorzonerifolium* из регионов Внутренней Азии. Методом МГК-анализа проведен сравнительный анализ содержания эфирных масел травы *B. scorzonerifolium* в зависимости от места и условий произрастания.

Впервые определен компонентный состав липидных фракций, представленный жирными кислотами, стеринами и производными углеводов, основными из которых являются 16:0, цис18:1n9 и 18:2n9 кислоты и β -ситостерол. Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в надземной части *B. bicaule*. Установлено суммарное содержание фенольных соединений в надземных частях *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. longifolium* флоры Бурятии и Монголии.

Установлены основные диагностические внешние и микроскопические признаки *B. bicauli herba*, показатели доброкачественности и нормы содержания основных групп БАВ, определены запасы сырья *B. bicauli herba* на некоторых конкретных зарослях. Впервые установлено содержание суммы сайкосапонинов в подземных органах *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. chinense*.

Практическая значимость диссертационной работы

Автором установлены показатели подлинности и доброкачественности сырья *B. bicauli herba*, *B. bicauli radices*, *B. scorzonerifolii radices*, разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенолкарбоновых кислот в надземной части *B. bicaule*. Разработан проект ФС «Володушки двустебельной трава – *Bupleuri bicaulix herba*». Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Полученные Тыхеевым Ж.А. результаты исследования направлены на решение актуальных задач, связанных с развитием фармацевтической науки, изучением объектов растительного происхождения, расширением ассортимента отечественного лекарственного растительного сырья.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Тыхеева Ж.А. выполнена в соответствии с программой и планом научно-исследовательской работы ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (проект №0339-2016-0003 «Трансформация веществ в адаптивных реакциях организмов как индикатор антропогенного воздействия в экосистемах Азиатской России и сопредельных территорий») и кафедры фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (Проектная часть государственного задания в сфере научной деятельности, проект №19.1168.2014/К «Исследование низкомолекулярных метаболитов растений флоры Северной Азии и создание с использованием традиций восточной медицины новых лекарственных средств широкого спектра действия»), в рамках проекта РФФИ №18-34-00515 мол_а («Химический состав растений рода *Bupleurum* L. (Apiaceae) флоры Северной Азии: выделение и исследование метаболитов, оценка их биологической активности»), проекта БГУ №20-09-0502 («Химический состав биологически активных веществ растений рода *Bupleurum* L. Байкальской природной территории»).

Структура и оформление диссертации

Диссертационная работа изложена на 182 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, общих выводов и 5 приложений. Работа содержит 28 рисунков и 47 таблиц. Список цитируемой литературы включает 139 источников, из них 83 – на иностранных языках.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, отражена научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, а также приведены положения, выносимые на защиту.

В первой главе автор рассматривает степень изученности рода *Bupleurum* L. Внутренней Азии: ботаническую характеристику представителей рода, химический состав *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. bicaule* и *B. scorzonerifolium*, фармакологические свойства и применение растений рода *Bupleurum* L.

Во второй главе приведены сведения об объектах исследований, характеристике используемых приборов и методов, обоснованы методики проведения экспериментальной работы и методы статистической обработки экспериментальных данных.

Третья глава посвящена фитохимической характеристике растений рода *Bupleurum* L. Проведено определение наличия биологически активных веществ, определён компонентный состав эфирных масел, изучен состав липидных фракций 5 видов володушек, произрастающих в регионах Внутренней Азии. Установлено содержание основных макро- и микроэлементов в *B. scorzonerifolium* и *B. chinense*. Исследованы полисахаридные фракции *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*. Определено содержание суммы сайкосапонинов в корнях *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium* и *B. chinense*. Изучено количественное содержание фенольных соединений в надземных частях *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium* и *B. longifolium*.

В четвертой главе приведены данные фармакогностического изучения *B. bicaule herba* и *B. bicaule radices*, включающие внешние и микроскопические признаки, определение основных групп биологически активных веществ, разработку методик количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот и флавоноидов, показателей доброкачественности, определение запасов *B. bicaule herba*. Глава иллюстрирована микрофотографиями.

Выводы согласуются с задачами и отражают основные положения диссертационной работы. На основе полученных результатов разработан проект фармакопейной статьи на сырье *B. bicauli* herba, инструкция по сбору и сушке *B. bicauli* herba, сроки годности сырья *B. bicauli* herba, заключение о результатах фармакологического исследования экстракта сухого *B. scorzonerifolium*, которые представлены в Приложениях.

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы проведен обзор научной литературы, на основании которого были сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, составлен план, проведены экспериментальные исследования, осуществлен анализ полученных результатов. Автором самостоятельно были подготовлены научные статьи, тезисы и доклады для участия в конференциях различного уровня, а также автореферат и диссертация, представленные к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенных исследований соответствуют пунктам 2, 3, 5 и 6.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы и рекомендации четко сформулированы, обоснованы, соответствуют цели и задачам исследований. Исследования выполнены на высоком современном научно-методическом уровне, подтверждены серией экспериментальных данных с использованием современных фармакогностических, фитохимических и физико-химических методов. Достоверность результатов подтверждается статистической обработкой полученных экспериментальных данных. Основные положения диссертации отражены в 30 работах, из них 5 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Результаты диссертационных исследований были представлены и

обсуждены на конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы. Приведенные публикации отражают основные положения диссертации.

Вопросы, замечания, предложения

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

1. Почему для изучения компонентного состава эфирных масел *B. bicaule* выбраны и надземная, и подземная части, в то время как для остальных видов используется только трава?
2. Чем объясняется высокий выход липидных фракций из подземных органов *B. scorzonerifolium* флоры Монголии?
3. Почему ни в пункте «Научная новизна», ни в выводах не указано, что определено суммарное содержание флавоноидов в *B. sibiricum*?
4. Исследования суммы сайкосапонинов в *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. chinense* и *chaihu* проводили в пересчете на SSA, сравнивали ли с данными *B. sibiricum* и *B. longifolium*?
5. В чем различие диагностических (микроскопических) признаков корней *B. bicaule* и *B. scorzonerifolium*?

Однако вышеуказанные замечания не снижают ценность рецензируемой работы и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Тыхеева Жаргала Александровича «Фармакогностическое исследование растений рода *Vupleurum* L. регионов Внутренней Азии», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием в области фармацевтической химии, фармакогнозии, в котором содержится решение важной задачи по

