

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора Нестеровой Ольги Владимировны на диссертационную работу **Куличенко Евгении Олеговны** на тему: «**Биологически активные соединения в растениях вида космея дваждыперистая (*Cosmos bipinnatus* Cav.)**», 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

Актуальность темы выполненной работы

На фармацевтическом рынке препараты растительного происхождения занимают достойное место среди лекарственных средств синтетического происхождения. Вместе с этим повышается необходимость поиска новых природных биологически активных соединений с использованием в качестве сырьевой базы мало изученных растений. Известно, что внедрение новых препаратов растительного происхождения в практику базируется на опыте народной медицины. Для обоснования создания новых препаратов и их внедрения в медицинскую практику необходимо всестороннее изучение нового сырьевого источника как химически, так и фармакологически.

С точки зрения рекомендации в качестве нового источника биологически активных соединений перспективным растением можно считать космею дваждыперистую – *Cosmos bipinnatus* Cav. Следует особо отметить, что растение устойчиво к различным инфекциям и обладает большой биомассой. Известно, что в странах американского континента растение традиционно применяется как противомаларийное, противопаразитарное, инсектицидное, гепатопротекторное средство.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что сведения о химическом составе космеи дваждыперистой не являются исчерпывающими и носят поверхностный характер. Отсутствуют данные о качественном и количественном содержании важнейших классов биологически активных соединений. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что совокупность исследований, посвященных изучению химического состава и фармакологической активности компонентов космеи дваждыперистой, являются актуальными.

Целью исследования в настоящей работе является подробное изучение химического состава важнейших классов биологически активных соединений космеи дваждыперистой (сортов «Dazzler», «Purity», «Rosea»), а также

фармакологической активности отдельных субстанций, выделенных из космеи дваждыперистой.

Вся приведенная выше информация свидетельствует об актуальности исследований, составивших суть настоящей диссертационной работы.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа Куличенко Е.О. изложена на 223 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы (1 глава), одной главы, в которой изложены сведения о материалах и методах (2 глава), 4 глав (3, 4, 5 и 6) экспериментальных исследований, заключения и выводов, списка литературы и приложения. Цитируемая литература включает 166 источников, из них 89 - на иностранных языках. Работа аккуратно и наглядно проиллюстрирована и содержит 67 таблиц и 89 рисунков.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Впервые поробно изучен качественный состав трех сортов «Dazzler», «Purity», «Rosea». Доказано наличие флавоноидов, органических кислот, иридоидов, антоцианов, катехинов, аминокислот, макро- и микроэлементов, полисахаридов. На модели железо-индуцированного перекисного окисления липидов *in vitro* выявлена антиоксидантная активность, а в опытах *in vivo* - гипополидемическая, противовоспалительная, антимикробная и противогрибковая активности.

При изучении полисахаридного состава космеи дваждыперистой гравиметрическим анализом доказано преобладающее содержание пектиновых веществ (ПВ) в полисахаридной фракции. Впервые изучены такие физико-химические свойства, как поверхностная активность, коэффициент распределения, вязкость, средняя молярная масса. Экспериментально доказана высокая комплексообразующая и адсорбционная способность ПВ по отношению к катионам свинца Pb^{2+} . Полученные данные имеют большое практическое значение.

Особо следует отметить оригинальность и подход в изучении флавоноидного состава, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-детекцией. Данным методом в извлечении, полученном экстракцией сырья 70%-ным этанолом, установлено наличие 15 соединений полифенольной природы. Для доказательства природы агликонов и подтверждения данных ВЭЖХ проведен кислотный гидролиз исследуемого извлечения. Двумерной хроматографией агликонов, образовавшихся после кислотного гидролиза 10%-ной серной кислотой установлено наличие четырех производных 2-фенилхромона: кверцетина, лютеолина, апигенина, и одного халкона – бутеина. Хроматографически идентифицировать один агликон, Б

который по данным ВЭЖХ, по-видимому, является тенаксином II, не удалось из-за отсутствия «свидетеля». В гидролизате обнаружены моносахариды: глюкоза, рамноза, арабиноза, галактоза.

Иза-за отсутствия стандартного образца бутеина с целью разработки методики количественного анализа содержания халкона бутеина в сырье автором был осуществлен синтез данного халкона путем щелочной конденсации резацетофенона с протокатеховым альдегидом. Структура полученного халкона доказана по температуре плавления, а также методами УФ-, ИК- и масс-спектроскопии. Далее автор использовал полученный халкон для разработки методики количественного анализа с применением твердофазной экстракции и ВЭЖХ.

Важное практическое значение имеют данные фармакологического скрининга извлечений из космеи дваждыперистой. С использованием различных общепринятых методов исследования установлены антиоксидантная, противовоспалительная, гиполипидемическая, противомикробная и противогрибковая активности извлечений.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проведенных исследований и использованием методов УФ-, ИК-и масс-спектроскопии, капиллярного электрофореза, ВЭЖХ, твердофазной экстракции, биологических тестов и ряда других современных методов анализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов подтверждается обширными экспериментальными данными, полученными автором в ходе исследования с использованием современных физических, физико-химических, химических и фармакологических методов исследования, которые обработаны статистически. Результаты количественного определения флавоноидов провалидированы. Полученный экспериментальный материал и обработка результатов исследования являются достоверным обоснованием выводов и рекомендаций, изложенным в диссертации.

Важнейшие результаты, полученные в ходе выполнения диссертации, доложены и обсуждены на научных и научно-практических конференциях местного и регионального уровня.

Значимость результатов работы для науки и практики

Исследования, выполненные диссертантом позволили существенно пополнить и расширить данные о химическом составе и фармакологической активности компонентов космеи дваждыперистой.

На основе экспериментальных данных диссертации составлено информационное письмо «Биологически активные соединения растений вида космея дваждыперистая (*Cosmos bipinnatus* Cav.)» с целью использования разработанных автором методик исследования в учебном процессе ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, а также при выполнении научно-исследовательских работ по изучению химического состава растений в рамках студенческого научного общества.

Результаты исследования, полученные при реализации задач исследования, позволяют считать космею дваждыперистую в качестве нового сырьевого источника природных биологически активных соединений, на основе которых возможно создание лечебных и лечебно-профилактических средств.

Предложенная автором методика количественного определения битеина в сырье методом ВЭЖХ в сочетании с твердофазной экстракцией внедрена в учебный процесс ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ.

Имеется также акт внедрения по предлагаемой автором методике определения количественного содержания флавоноидов и антоцианов в цветках космеи дваждыперистой в учебный процесс кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ-филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ.

Таким образом результаты, полученные в ходе выполнения данного исследования, имеют важное значение для практической фармации и, в частности, фитохимии, а также для предприятий фармацевтической и пищевой промышленности.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты исследования изложены в 10 публикациях, из которых 6 представлены в рецензируемых научных изданиях: 3 статьи опубликованы в журналах, входящих в международные базы цитирования, 2 работы в журналах перечня ВАК, 1 публикации в журнале из перечня РUDN.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на международной научно-практической конференции «О некоторых вопросах и проблемах современной медицины» (г. Челябинск, Инновационный центр развития образования и науки, 11 июля 2017 г.), III международной научно-практической конференции «Современная химия – основа устойчивого развития» (г. Астрахань, издательский дом «Астраханский университет», 25-27 мая 2021 г.), международной научно-практической конференции «Наукоемкие исследования как основа инновационного развития общества» (г. Уфа, 10 июня 2021 г.).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и общие выводы диссертации. Автореферат диссертации и диссертационная работа Куличенко Евгении Олеговны соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно ее пункту 6 – «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

При чтении диссертационной работы Е.О. Куличенко возник ряд вопросов и замечаний:

Вопросы

1. В главах и в разделе «Выводы» конкретно не указано какие органы производящего растения были использованы для получения соответствующего извлечения из космеи дваждыперистой, а это в определенной степени затрудняет восприятие материала. Поясните, пожалуйста, какое конкретно сырье – трава, соцветия, стебли космеи стало основным объектом исследования.

2. Не совсем ясно какой объем исследования полученного халкона бутеина позволил утверждать, что его можно считать рабочим стандартным образцом и какова возможность его практического использования.

3. При изучении полифенолов методом ВЭЖХ делаете вывод о наличии 15 соединений. Поясните в какой степени эти данные согласуются с хроматографическим анализом.

Замечания по работе

В работе имеются некоторые опечатки и неудачные выражения, которые не снижают ценность и общий положительный вывод о выполненной диссертационной работе.

Заключение

Диссертационная работа Куличенко Евгении Олеговны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи фармацевтической науки – исследование химического состава и биологической активности нового потенциального лекарственного растения - космеи дваждыперистой.

Работа 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 протоколом «УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Куличенко Евгения Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой
химии федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования Первый
Московский государственный
медицинский университет имени
И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский
Университет), профессор, доктор
фармацевтических наук



Нестерова Ольга Владимировна

«27» 01 2025 г.

Подпись профессора Нестеровой О.В. заверяю

119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. ; e-mail

