

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России)
Юридический адрес: ул. Екатерининская, д.101, г. Пермь, 614990
Почтовый адрес: ул. Полевая, д.2, г. Пермь, 614990
Тел/факс (342) 233-55-01; 236-90-50; E-mail: perm@pfa.ru; http://www.pfa.ru
ИНН 5902291011; КПП 590201001; ОГРН 1025900536760

21.02.2025 № 053 / 182

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Пермская государственная фармацевтическая
академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор фармацевтических наук, доцент

В.Г. Лужанин

«21» февраля 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Калеты Алёны Алексеевны на тему «Природные глубокие эвтектические
растворители в технологии экстрагирования аралии маньчжурской (*Aralia
mandshurica*)», представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация
и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Актуальность темы исследования

Аралия маньчжурская (*Aralia mandshurica*) известна своими адаптогенными свойствами и используется в медицине для повышения устойчивости организма к стрессу. В современном мире, где люди постоянно сталкиваются со стрессом, переутомлением и снижением работоспособности, актуальность применения препаратов аралии маньчжурской возрастает. Широкий спектр медицинского применения препаратов аралии маньчжурской обусловлен комплексом биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в корнях. Особый интерес представляет группа тритерпеновых сапонинов, которые являются основными действующими веществами этого растительного источника.

Для повышения эффективности процесса экстракции актуальным направлением является использование экологически чистых растворителей, таких как природные глубокие эвтектические растворители (Natural Deep Eutectic Solvents, NADES). Эти растворители не только безопасны для окружающей среды, но и способны эффективно извлекать биологически активные вещества (БАВ) из растительного сырья.

Разработка новых технологий экстракции с использованием NADES может значительно повысить эффективность и безопасность процесса извлечения БАВ из растительного сырья, что, в свою очередь, способствует улучшению качества фитосубстанций.

Целью исследования являлось изучение особенностей применения природных глубоких эвтектических растворителей (NADES) для получения извлечения из корней аралии маньчжурской.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертации заключается в том, что природные глубокие эвтектические растворители (NADES) применены для извлечения соединений из корней аралии маньчжурской, приведены доказательства их эффективности по сравнению со этиловым спиртом (липофильный растворитель) и водой (полярный растворитель).

Для интенсификации процесса извлечений из корней аралии маньчжурской совместно с использованием NADES применены ультразвуковая и виброкавитационная экстракция.

С помощью метода ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения (УВЭЖХ-МС) и использованием подходов целевой и нецелевой метаболомики идентифицированы соединения, экстрагируемые с помощью NADES. На основании данных результатов анализа УВЭЖХ-МС проведено сравнение экстрагирующей способности NADES, воды и спирта, а также эффективности различных методов экстракции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки), а именно пункту: 2. Проектирование и разработка технологий получения фармацевтических субстанций и лекарственных форм, утилизация производственных отходов с учетом экологической направленности. Стандартизация и валидация процессов и методик, продуктов и материалов. Оптимизация организационных и технологических процессов при разработке и получении лекарственных средств.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования расширяют теоретические представления о экстрагирующей способности NADES, их возможности повышения выхода действующих веществ из растительного сырья. Работа может служить основой для дальнейших научных исследований в данной области.

Предложенные методы интенсификации процесса экстракции могут быть использованы для дальнейшей разработки лекарственных растительных препаратов из корней аралии маньчжурской, которые будут отвечать требованиям экологической безопасности.

Методика проведения экстракции с использованием NADES для извлечения тритерпеновых сапонинов из корней аралии маньчжурской с ультразвуковой обработкой апробирована в лаборатории Мурманского морского биологического института РАН. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, внедрены в научно-исследовательский процесс кафедры технологии лекарственных форм, кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Диссертантом выбрана актуальная схема исследования. Все этапы работы по поиску, систематизации и обобщению информационных источников, проведению экспериментальных исследований, анализу полученных результатов проведены автором лично при ее непосредственном участии. Подтверждением этого являются работы, опубликованные в печати. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Калеты Алены Алексеевны логично вытекают из результатов экспериментов.

Степень обоснованности, достоверности научных результатов и выводов диссертации

Применяемые в работе современные физико-химические методы соответствуют цели и задачам исследования, теоретически и практически обоснованы. Диссертант проводила статистические расчеты с использованием соответствующих методов, результаты которых интерпретированы в контексте поставленных целей и задач. Обсуждение результатов включает в себя рассмотрение возможных ограничений исследования, альтернативных обоснований, сравнение с результатами других исследований в данной области.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 2 статьи в изданиях, включенных в международные базы Scopus и Web of Science. Основные результаты работы доложены и обсуждены на ряде международных и всероссийских конференциях.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа содержит 202 страницы компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы 3-6, содержащих результаты проведенных экспериментов, заключения и списка литературы, включающего 177 источников (из которых 142 источника зарубежной литературы), приложений. Содержит 35 рисунков и 25 таблиц.

Во **введении** представлена общая характеристика работы. Автором сформулированы актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, описана методология и методы исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы, в котором приведено ботаническое описание аралии маньчжурской, химический состав, фармакологическая активность соединений, дана характеристика природных глубоких эвтектических растворителей как нового класса «зеленых» экстрагентов.

Вторая глава содержит описания объекта, материалов, оборудования и методов исследования.

Третья глава включает результаты получения NADES с помощью различных методов, оценка их внешнего вида и свойств, расчет энергопотребления процессов производства растворителей

В **четвертой главе** приведены результаты изучения экстрагирующей способности NADES для извлечения тритерпеновых сапонинов из корней аралии маньчжурской по сравнению с традиционными экстрагентами.

В пятой главе приведены результаты дисперсионного анализа совместного применения ультразвуковой экстракции и NADES для интенсификации процесса извлечения тритерпеновых сапонинов из корней аралии. Установлено, что аналитическая методика количественного определения тритерпеновых сапонинов валидна.

В шестой главе приведены результаты сравнения растворителей, а также возможностей мацерации, ультразвуковой и виброкавитационной экстракции для повышения выхода БАВ из корней аралии.

Заключение диссертации соответствует цели и задачам исследования, отражает основные результаты работы, сформулировано четко и логично. Завершают диссертацию список сокращений, список литературы и приложения.

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

Диссертационная работа имеет четкую структуру, написана научным языком, содержит необходимые ссылки на источники, выводы полностью соответствуют задачам исследования. Работа содержит последовательное развитие идей и аргументов без логических противоречий. Несмотря на то, что диссертация Калеты А.А. оценивается положительно, при рассмотрении возникли следующие вопросы и замечания:

1. Изучалась ли стабильность фитосубстанций, полученных с применением NADES, и по каким показателям проведена оценка извлечений?
2. В каких лекарственных формах целесообразно, по мнению диссертанта, использовать экстракционные препараты на основе NADES?

Указанные вопросы и замечания носят рекомендательный характер и не уменьшают значимости диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов для науки и практики

Полученные результаты диссертации могут быть использованы для дальнейшего развития изучения и применения природных глубоких эвтектических растворителей в экстракции растительного сырья, содержащего тритерпеновые сапонины.

Следует в дальнейшем исследовать аспекты токсичности и безопасности получаемых фитосубстанций при применении NADES для извлечения биологически активных веществ аралии маньчжурской и разработки технологии лекарственных форм на их основе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа **Калеты Алёны Алексеевны** на тему: «Природные глубокие эвтектические растворители в технологии экстрагирования аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*)» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики в области технологии лекарственных растительных препаратов. В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке и повышении эффективности экстракции биологически активных веществ из корней аралии маньчжурской с использованием нового класса «зеленых» растворителей. По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов

диссертационная работа **Калеты Алёны Алексеевны** соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. №101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Калета Алёна Алексеевна**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (протокол № 9 от «21» февраля 2025 г.)

Профессор кафедры промышленной технологии
лекарств с курсом биотехнологии
ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России,
доктор фармацевтических наук
(14.04.01 – технология получения лекарств),
профессор



Молохова Елена Игоревна

21.02.2025 г.

Почтовый адрес: 614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д.2.

Телефон: 8 (342) 2335501

e-mail: profmol17@gmail.com

Подпись Молоховой Е.И. заверяю:

Ректор



В.Г. Лужанин