

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)  
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Российской Федерации, Республика Башкортостан, 450008,  
тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51  
<http://www.bashgmu.ru>, E-mail: rectorat@bashgmu.ru  
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136  
ИНН 0274023088 КПП 027401001

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



В.Н. Павлов

2017 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Чимитцыреновой Людмилы Ивановны на тему: «Фармакогностическое исследование *Artemisia gmelini* Web.ex Stechm. и разработка лекарственных средств на ее основе», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в докторскую комиссию ДМ 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности 14.04.02 фармацевтическая химия, фармакогнозия

**Актуальность темы.** В настоящее время рынок лекарственных средств растительного происхождения неуклонно расширяется. Лекарственные средства растительного происхождения широко применяются при лечении воспалительных процессов верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей и др., использование их признается безопасным и эффективным из-за низкой токсичности и отсутствия побочных эффектов. Биологически активные вещества, образующиеся в растительной клетке, действуют комплексно, то есть сразу на все системы организма. Увеличивающаяся потребность в растительных средствах предопределяет расширение поиска перспективных растений с целью создания на их основе фитопрепаратов.

В этом плане представляют интерес растения рода *Artemisia* L., надземная часть и корни которых используются в народной и традиционной медицине России, Китая, Монголии, Японии, Кореи, Индии в качестве противовоспалительных, капилляроукрепляющих, желчегонных, противоопухолевых, антиоксидантных средств. Единственным официальным растением из рода *Artemisia* L. является полынь горькая (*Artemisia absinthium* L.), произрастающая преимущественно в Европейской части России. Лекарственное растительное сырье и настойка данного вида применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Республика Бурятия относится к одному из важнейших центров виообразования полыней - Ангарскому, где род *Artemisia* L. насчитывает 46 видов. Представители данного рода являются одними из ярко выраженных эдификаторов растительности степей Бурятии. Они имеют обширный ареал, большую сырьевую массу и являются богатыми источниками эфирного масла, лактонов, фенольных соединений и других биологически активных веществ. Одним из интересных и перспективных для изучения растений данного рода является полынь Гмелина (*Artemisia gmelinii* Web. ex Stechm.), которая широко произрастает на территории Центральной Азии.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Диссидентом на основании макро- и микроскопического анализа установлены диагностические значимые признаки сырья *Artemisia gmelinii* Web. ex Stechm; определена урожайность травы *A.gmelinii* на конкретных зарослях в Иволгинском, Селенгинском, Хоринском районах и окрестности г. Улан-Удэ, п. Орешково Республики Бурятия.

Определен качественный состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ: эфирного масла, аминокислот, аскорбиновой кислоты, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот; идентифицированы протокатеховая и кофейная кислоты; жирнокислотный состав, в том числе преобладающие пальмитиновая, линолевая, линоленовая кислоты; изучен минеральный состав травы *A. gmelinii*, который представлен 25 элементами; разработаны методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин спектрофотометрическим методом и технология получения эфирного масла методом гидродистилляции из указанного сырья.

Установлена динамика накопления основных компонентов эфирного масла по органам, фазам вегетации и в зависимости от места произрастания *A.gmelinii* травы. Общими компонентами эфирного масла для всех образцов являются камfen, а-пинен, в-пинен, 1,8 цинеол, камфора, у-терпинен,

борнеол, терpineол-4, а-терпинен, а-терpineол, терпинолен. Эфирное масло, выделенное из сырья, произрастающего на территории Монголии и Китая, отличается содержанием в значительном количестве артемизия кетона, пиперитона, в-кубебена. В целом, более высокое содержание монотерпеновых соединений характерно для образцов из сырья Китая и Республики Бурятия, а содержание сесквитерпеновых соединений - для образцов из сырья Монголии; определены оптимальные сроки заготовки сырья - август (фаза цветения).

Установлены закономерности извлечения экстрактивных веществ и суммы флавоноидов из растительного сырья в зависимости от степени измельчения, типа экстрагента, соотношения сырье:экстрагент, позволяющих разработать способы получения *A. gmelinii* настойки и *A. gmelinii* сиропа.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Для решения поставленных задач автором осуществлен большой объем экспериментальной работы с применением комплекса фармакогностических, химических, физико-химических методов, адекватных поставленным задачам. Степень обоснованности и достоверности полученных результатов подтверждается статистической обработкой экспериментальных данных. Результаты микроскопических исследований представлены на рисунках в виде иллюстрации. Теоретические положения работы подкреплены анализом литературных данных.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных научных конференциях.

По результатам диссертационной работы опубликовано 8 работ, в том числе 5 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК МО и науки РФ. Результаты исследований послужили основой создания проектов нормативной документации (фармакопейных статей, лабораторного регламента). Содержание автореферата и опубликованных работ полностью соответствует материалам диссертации.

Таким образом, научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Чимитцыреновой Л.И., являются обоснованными, достоверными и логически вытекающими из данных экспериментов.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики, возможные конкретные пути их использования**

В диссертационной работе Чимитцыреновой Л.И. представлено решение актуальной задачи отечественной фармацевтической науки – фармакогностического изучения перспективного вида растений рода

*Artemisia* L., в частности полыни Гмелина (*Artemisia gmelinii* Web. ex Stechm.), служащей источником ценных биологически активных веществ, разработки методов стандартизации травы *A. gmelinii* и лекарственных средств на ее основе, с учетом данных о химическом составе и фармакологических свойствах БАВ, содержащихся в них.

Автором разработаны и предложены проекты Фармакопейных статей на *A.gmelinii* траву, на *A.gmelinii* настойка и *A.gmelinii* сироп, лабораторный регламент на способ получения *A.gmelinii* настойки и *A.gmelinii* сиропа. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в *A.gmelinii* траве; методические рекомендации по макро- и микроскопическому изучению в *A.gmelinii* травы.

В этой связи материалы представленного исследования имеют несомненное научно-практическое значение. Результаты диссертационного исследования Чимитцыреновой Л.И. внедрены в учебный процесс на кафедре фармации Медицинского института Бурятского государственного университета.

### **Связь работ с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Работа выполнена в соответствии с программой и планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Бурятского государственного университет» по государственному заданию на НИР №19.11.68.2014/К (2014 - 2016 гг.) «Исследование низкомолекулярных метаболитов растений флоры Северной Азии и создание с использованием традиций восточной медицины новых лекарственных средств широкого действия».

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 195 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, 3 глав собственных исследований, общих выводов, списка цитируемой литературы, включающего 217 источников, в том числе 53 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 44 рисунками и содержит 61 таблицу.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, дана информация по структуре работы.

В первой главе изложены данные литературы, включающие ботаническую характеристику и сведения о химическом составе растений рода *Artemisia* L., приведены данные о биологически активных веществах *A.*

*gmelinii*, применение растений рода *Artemisia* L. и *A. gmelinii* в научной и народной медицине, а также известные фитопрепараты из растений рода *Artemisia* L.

Вторая глава включает сведения об объектах исследования, характеристике используемых приборов и методов исследования.

Третья глава содержит материалы по фармакогностическому изучению *A. gmelinii* травы, разработке методов контроля качества растительного сырья, валидации методики количественного определения суммы флавоноидов.

В четвертой главе приведены данные изучению компонентного состава эфирного масла растений рода *Artemisia* L., травы *A. gmelinii* и изучению динамики накопления эфирного масла данного растения по органам и фазам вегетации, в зависимости от мест произрастания, изучен терпеноидный состав CO<sub>2</sub> экстракта, компонентный состав эфирного масла *A. gmelinii* методом главных компонент, а также антибактериальная активность эфирного масла и настоя *A. gmelinii* травы.

В пятой главе представлены результаты экспериментальных исследований по разработке способа получения *A. gmelinii* настойки и *A. gmelinii* сиропа и их стандартизации.

Диссертационная работа завершается общими выводами и списком литературы. В приложении представлены основные документы, подтверждающие внедрение результатов диссертационного исследования.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пунктам 5, 6 паспорта специальности.

### **Рекомендации по использованию полученных результатов**

Основные результаты исследований соискателя представляют интерес для отечественной фармацевтической науки в плане разработки новых лекарственных растительных средств на основе травы *A. gmelinii*. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе и научно-исследовательской работе учебных и научных организаций, специализирующихся на изучении и использовании лекарственного растительного сырья.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования включают в себя направления, имеющие важное теоретическое и практическое значение: введение в отечественную номенклатуру новых

видов лекарственного растительного сырья растений рода *Artemisia* L.и препаратов на их основе.

Диссертационная работа Чимитцыреновой Л.И. оформлена в соответствии с современными требованиями. Заключение и выводы логично вытекают из полученных данных и в достаточной степени аргументированы. Содержание автореферата и опубликованных работ отражают полученные результаты исследований.

В целом положительно оценивая диссертационную работу Чимитцыреновой Л.И., имеются некоторые вопросы и замечания:

1. При определении товароведческих показателей Вы предлагаете показатель «Экстрактивные вещества, извлекаемые водой», а изучались ли Вами возможности применения других экстрагентов (водно-спиртовые растворы), чтобы выбрать наилучший?

2. Почему при количественном определении суммы аминокислот спектрофотометрическим методом пересчет ведете на аланин, а изучалось ли Вами, преобладает он в сумме аминокислот или нет?

3. Почему при разработке методики количественного определения флавоноидов в траве *A.gmelini* Вы приводите УФ-спектр извлечения из травы в сравнении со спектром СО лютеолина с добавлением раствора алюминия хлорида (стр.75) и максимум при  $\lambda=400$  нм, а при описании самой методики (стр. 78) не указываете, что необходимо добавить определенное количество раствора алюминия хлорида?

4. При обосновании рационального способа получения настойки *A.gmelini* Вы отмечаете, что лучше использовать 3-х кратную экстракцию, но по данным, приведенным в таблице 53, идет резкое уменьшение содержания суммы экстрактивных веществ и суммы флавоноидов, может быть лучше было бы оставить 2-х кратную экстракцию или показать результаты 4-й экстракции, чтобы показать, что дальше резкого изменения содержания БАВ не происходит?

5. Во введении диссертационной работы целесообразно было бы отразить «Степень разработанности темы», «Методологию и методы исследований», а в конце работы, кроме общих выводов, сделать заключение и привести «Практические рекомендации» и «Перспективы дальнейшей разработки темы».

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

## **Заключение**

Диссертационная работа Чимитцыреновой Людмилы Ивановны «Фармакогностическое исследование *Artemisia gmelinii* Web.ex Stechm. и

разработка лекарственных средств на ее основе», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи изучения новых видов лекарственного растительного сырья, как источника ценных биологически активных веществ и разработки препаратов на их основе, важной для современной фармацевтической науки.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Чимитцыреновой Людмилы Ивановны соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Чимитцыренова Людмила Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 5 от «07» ноября 2017 г.).

Заведующий кафедрой фармакогнозии  
с курсом ботаники и основ фитотерапии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Башкирский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
(8347) 272-11-60,  
e-mail: rectorat@bashgmu.ru  
доктор фармацевтических наук,  
профессор (15.00.02 –  
фармацевтическая  
химия и фармакогнозия)

 Кудашкина Наталья Владимировна

Дата: «13» ноября 2017г.

