

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата фармацевтических наук Цыбиктаровой Лилии Пурбуевны на диссертационную работу Дыленовой Елены Петровны на тему «Фармакогностическая характеристика *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. и разработка лекарственных средств на их основе», 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. Одним из перспективных направлений в поиске новых лекарственных средств являются исследования малоизученных лекарственных растений, применяемых в народной медицине. Так, выбор в качестве объектов исследования видов рода *Artemisia* L. – *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. обоснован их применением в традиционной медицине Китая, Тибета, Монголии и Якутии. Полынь холодная применяется при лечении ран, авитаминозов, туберкулезе, нервных расстройств, при повышенном давлении, заболеваниях суставов, различных болях. Полынь якутская широко используется в народной медицине Якутии в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего, антибактериального и фунгицидного средств благодаря содержанию в своем составе хамазулена. В углекислотном экстракте надземной части п. якутской содержится арглабин, обладающий цитостатическим действием. Несмотря на широкое применение в народной медицине п. холодной и п. якутской, ранее не проводились исследования по фармакогностической характеристике и разработке лекарственных средств на их основе.

Научная новизна. Впервые дана фармакогностическая характеристика п. холодной травы и п. якутской травы с оценкой их запасов, а также разработан способ культивирования *A. jacutica*. Методом ГХ/МС определен химический состав эфирного масла п. холодной травы, выявлены доминирующие компоненты (1,8-цинеол, камфора, борнеол, терпинеол-4, борнилацетат и α -терпинеол), а также установлена зависимость химического состава от места произрастания

растения. Доказано, что хамазулен является доминирующим компонентом эфирного масла п. якутской травы. При исследовании химического состава липидной фракции п. холодной и п. якутской обнаружены высокие содержания линолевой (до 18.23%), линоленовой (до 23.31%) и пальмитиновой (до 23.13%) кислот. Установлено содержание полисахаридных фракций, суммы флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, а также минеральный состав надземной части п. холодной и п. якутской. Автором разработаны способы получения настойки полыни холодной травы и настойки полыни якутской травы.

Практическая значимость работы. Результаты диссертационной работы Дыленовой Елены Петровны имеют научно-практическое значение в виде вклада в решение важной для отечественной фармации задачи – расширение ассортимента растительных средств.

Проведенные автором морфологические, микроскопические, химические, физико-химические исследования явились основой для разработки проектов фармакопейных статей (ФС) на «Полыни холодной трава», «Полыни якутской трава», «Полыни холодной травы настойка» и «Полыни якутской травы настойка». Разработаны и внедрены в учебный процесс на кафедре фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» методические рекомендации по определению микроскопических признаков п. холодной травы и п. якутской травы, методики получения эфирного масла, методика количественного определения суммы флавоноидов в п. холодной траве; способы получения полыни холодной травы настойки, полыни якутской травы настойки, а также способ получения углекислотного экстракта из п. якутской травы.

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 226 страницах машинописного текста, содержит 67 таблиц, 46 рисунков. Диссертация состоит из введения, 5 глав: обзора литературы (глава 1), описания объектов и методов исследований (глава 2), результатов собственных экспериментальных исследований (главы 3-5), выводов, списка литературы, включающего 179 источников, в том числе 65 – на иностранных языках и 6 приложений.

Во введении автором обоснована актуальность темы диссертационной работы, описана степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, а также указываются положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертации проведен полный анализ литературы с оценкой состояния изученности *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. Соискателем приводятся данные о ботанической характеристике, химическом составе, фармакологических свойствах объектов исследования, в результате чего аргументирована актуальность решения комплекса задач по стандартизации сырья и разработке на их основе лекарственных средств.

Во второй главе описаны объекты и методы исследований. В исследованиях соискателем применялись современные физико-химические методы, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография, УФ-спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, атомно-эмиссионная спектроскопия, атомно-абсорбционная спектроскопия.

Третья глава посвящена скринингу потенциальных эфирномасличных видов рода *Artemisia* L. флоры Бурятии по выходу и компонентному составу эфирного масла. Наибольший выход был получен из *A. frigidae herba* (0.7-1.2%) среди широкоареальных видов и *A. jacuticae herba* (0.5-1.4%) среди хамазуленсодержащих представителей. Эфирное масло п. холодной представлено кислородсодержащими монотерпенами – 1,8-цинеол, терпинеол-4, камфора, борнеол и борнилацетат. Богатым источником хамазулена является п. якутская с содержанием до 40%. На этом основании, п. холодной трава и п. якутской трава выбраны автором в качестве объектов исследования. Изучена динамика накопления эфирных масел в зависимости от фазы вегетации и морфологической части растения. Следует отметить, что соискателем проведен статистический анализ методом главных компонент по содержанию основных компонентов эфирных масел п. холодной, произрастающей в разных странах. Так, п. холодная восточных популяций характеризуется большим накоплением сесквитерпеновых

соединений, в зональных условиях степей накапливаются кариофиллен и кариофиллен оксид, а в высокогорных районах – спатуленол, гермакрен Д. Причем, в эфирных маслах растений высокогорных экотопов происходит накопление ациклических монотерпенов. В *A. frigidae herba* и *A. jacuticae herba* обнаружены также жирные масла, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества, сапонины, полисахариды, сесквитерпеновые лактоны. Изучен химический состав липидной фракции, полисахаридного комплекса. В *A. frigidae herba* определено содержание суммы флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, лютеолина и хлорогеновой кислоты. В *A. jacuticae herba* определено количественное содержание суммы флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, сесквитерпеновых лактоном, лютеолин-7-О-гликозида и хлорогеновой кислоты. Также определено содержание 8 микро- (Cu, Zn, Mn, Fe, Pb, Cd, Ni, Hg) и 4 макроэлементов (Na, K, Ca, Mg) в исследуемых видах.

В четвертой главе приводятся сведения по оценке запасов *A. frigida* с возможным ежегодным объемом заготовки, стандартизации *A. frigidaeherba* разработке нормативной документации на лекарственное растительное сырье и полученную настойку *A. frigidae herba*.

Пятая глава диссертации посвящена определению запасов *A. jacutica*, разработке способа культивирования растения, стандартизации сырья *A. jacuticaeherba* (определены основные диагностические микроскопические признаки, подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла по количественному содержанию хамазулена, установлены показатели доброкачественности) и разработке нормативной документации на сырье и настойку *A. jacuticae herba*.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов.

Задачи, поставленные диссертантом, соответствуют цели работы, полностью согласуются с выводами и подтверждаются результатами проведенных исследований. Объем выполненных исследований с использованием современных методов, статистическая обработка полученных данных свидетельствуют о достоверности и обоснованности научных положений и выводов

диссертационной работы. Апробация диссертационной работы осуществлена в виде докладов на научно-практических конференциях. Основные результаты и положения диссертационной работы опубликованы в 20 научных работах, из них 6 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Научные положения диссертационной работы соответствуют пунктам 3, 5, 6 паспорта специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Положительно оценивая диссертационную работу Дыленовой Елены Петровны, считаем целесообразным представить нижеследующие вопросы и рекомендации:

1. С чем связаны различия в содержании эфирного масла в зависимости от места сбора сырья? Удалось ли выявить закономерности?
2. По компонентному составу эфирного масла полыни якутской травы автор ограничивается сравнением с данными литературы только по доминирующему компоненту хамазулену, почему?
3. В работе отмечено, что максимальное содержание среди микроэлементов приходится на марганец и железо, как соотносятся полученные вами данные по содержанию элементов с данными по другим видам растений?
4. Чем обусловлен выбор именно углекислотного экстракта из полыни якутской травы? Оценивались ли другие технологии получения экстракта?
5. Чем обусловлен выбор готовой лекарственной формы – настойки из указанных видов растительного сырья?
6. Какие показания к применению готовых форм п. холодной и п. якутской в клинической практике?

Указанные рекомендации и поставленные вопросы не носят принципиального характера и не снижают достоинства представленной диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Дыленовой Елены Петровны на тему «Фармакогностическая характеристика *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. и разработка лекарственных средств на их основе», представленная на

соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи в отрасли фармации по созданию новых средств, технологии их получения и стандартизации. По актуальности, объему, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Дыленовой Елены Петровны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Дыленова Елена Петровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Консультант отдела лекарственного
обеспечения Министерства здравоохранения
Республики Бурятия
к.фарм.н.

Лилия Пурбуевна Цыбиктарова

Шифр специальности:
14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

15.11.2019

670000, г. Улан-Удэ,
ул. Ленина, д.54
тел.: 8 (3012) 21-50-09
e-mail: vipera.86@mail.ru
<http://egov-buryatia.ru/minzdrav/>



*Горюхов Юрий Александрович
заведующий отделом
кадровой работы
Министерства
Здравоохранения
Республики Бурятия
15.11.2019*