

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук Лубсандоржиевой Пунцык-Нимы Базыровны на диссертационную работу Дыленовой Елены Петровны «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 Д999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Дыленовой Елены Петровны посвящена фармакогностическому исследованию малоизученных видов полыней флоры Восточной Сибири - *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. Эти виды полыней широко применяются в народной и традиционной медицине Сибирского региона и имеют значительную фитомассу, что немаловажно для выбора исходного сырья при разработке лекарственных средств. *A. frigida* и *A. jacutica* являются источниками соединений терпеновой природы, обладающих широким спектром фармакологических свойств. Также, *A. jacutica* – ценный источник хамазулена и арглабина, обладающего противоопухолевой активностью. Правильность выбора объектов исследования подкреплена скрининговой работой соискателя по изучению химического состава эфирного масла полыней, произрастающих на территории Бурятии. Таким образом, комплексное фармакогностическое изучение *A. frigida* и *A. jacutica*, настоек и экстрактов на их основе отвечает актуальной задаче расширения ассортимента лекарственного растительного сырья, что является актуальной и перспективной проблемой современной отечественной фармации.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

При морфолого-анатомическом исследовании надземной части *A. frigida* и *A. jacutica* автором работы выявлены диагностические признаки для

данных видов сырья. Определены запасы сырья *A. frigida* в четырех степных районах и оценена возможность культивирования *A. jacutica* в Бурятии.

Методом ГХ/МС изучен химический состав летучих соединений, насыщенных и ненасыщенных жирных кислот *A. frigida* и *A. jacutica*. Установлены специфические особенности в компонентном составе эфирного масла *A. frigida* в зависимости от места произрастания с семиаридным, аридным и высокогорным климатом. Изучена динамика накопления эфирного масла в *A. frigida* в разных частях растения и в зависимости от фазы вегетации. Установлено, что эфирное масло *A. jacutica* отличается высоким содержанием хамазулена - от 22,12 до 38,57 %.

Установлено количественное содержание основных фенольных соединений *A. frigida* и *A. jacutica* с использованием метода ВЭЖХ, определено содержание других групп биологически активных веществ: гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, полисахаридов. При изучении микроэлементного состава выявлено, что *A. frigida* и *A. jacutica* являются концентраторами марганца и железа.

Автором работы определены оптимальные параметры проведения анализов по определению содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин, хамазулена в эфирном масле (метод спектрофотометрии), суммы сесквитерпеновых соединений в пересчете на арглабин (титриметрия), эфирного масла (гидродистилляция). Разработаны способы получения настоек из надземной части *A. frigida* и *A. jacutica*, СО₂-экстракт из *A. jacutica*. Соискателем предложены показатели качества сырья *A. frigida* и *A. jacutica*, настоек на их основе.

Автором разработаны проекты фармакопейных статей – «Полыни холодной трава», «Полыни якутской трава», «Полыни холодной травы настойка», «Полыни якутской травы настойка».

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом экспериментальных данных, которые получены с использованием современных методов исследования: ГХ/МС, ВЭЖХ, УФ-, ИК-

спектроскопии, атомно-эмиссионного метода, сверхкритической флюидной экстракции.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Дыленовой Е.П., как и их достоверность, обусловлена использованием современных адекватных методов исследования, достаточным объемом экспериментальных данных, их непротиворечивостью с теоретическими положениями, большим объемом экспедиционно-полевых работ, выполненных на территории трех государств (РФ, Монголия, Китай). Полученные экспериментальные данные корректно обработаны статистическими методами с использованием программного пакета MS Office в соответствии с требованиями ГФ РФ, и программного пакета Sirius version 6.0 (метод главных компонент).

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования Дыленовой Е.П. по микроскопическому анализу указанных видов, методика получения эфирного масла, способы получения настоек из травы *A. frigida* и *A. jacutica*, углекислотного экстракта из *A. jacutica* внедрены в учебный процесс на кафедре фармации медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова. Полученные соискателем результаты можно использовать в практической фармации, внедрить на фармацевтических предприятиях и центрах контроля качества лекарственных средств для целей стандартизации сырья и лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла.

Таким образом, результаты проведенных Дыленовой Е.П. исследований имеют научно-практическое значение, могут быть использованы в научных исследованиях, учебном процессе, на

фармацевтических предприятиях и вносят существенный вклад в научное исследование полыней Центральной Азии.

Оценка содержания диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав собственных исследований, выводов, списка литературы и приложений. Работа изложена на 226 страницах, иллюстрирована 46 рисунками и 67 таблицами. Список литературы включает 179 источников, в том числе 65 - на иностранных языках.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов, указаны цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, представлены данные о публикациях и апробации работы.

Глава 1 представляет собой аналитический обзор литературы, содержащий сведения о ботанической характеристике, химическом составе и фармакологических свойствах препаратов исследуемых видов. Отдельные разделы главы 1 со ссылкой на приложение 3 посвящены степени изученности химического состава растений рода *Artemisia* L. флоры Бурятии.

В главе 2 описаны объекты и методы исследования, использованные в диссертационной работе.

Глава 3 посвящена изучению химического состава травы *A. frigida* и *A. jacutica*. Приведены результаты изучения химического состава эфирного масла исследуемых видов, влияния на выход эфирного масла различных факторов, представлен состав и содержание липидной и полисахаридных фракций. Дана оценка количественному содержанию основных групп БАВ, приведены данные элементного состава.

В главах 4 и 5 приведены результаты фармакогностического изучения *A. frigida* и *A. jacutica*. Определены диагностические признаки, показатели качества сырья исследуемых видов. Разработаны методики определения подлинности и количественного содержания эфирного масла и суммы

флавоноидов для *A. frigida* травы; количественного содержания эфирного масла и хамазулена – для *A. jacutica* травы. Определены запасы сырья в районах Республики Бурятия. Ввиду ограниченного ресурсного потенциала *A. jacutica* травы оценена возможность введения ее в культуру, представлены данные по разработке способов получения настойки на основе травы *A. frigida* и *A. jacutica*.

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 6 статей - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации, включает все основные результаты данной работы, автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями.

Диссертационная работа Дыленовой Е.П. оформлена в соответствии с современными требованиями, материал изложен последовательно и логично, выводы аргументированы.

При общей положительной оценке работы Дыленовой Е.П. возник ряд вопросов и замечаний:

1. Чем вызвано 37 %-ное снижение выхода эфирного масла *A. jacutica* при экстракции в течение 8 ч по сравнению с 6-часовой гидродистилляцией (Табл. 54)?

2. Почему в показатели качества сырья включены экстрактивные вещества, извлекаемые 50 % спиртом из *A. frigida* травы, хотя настойка получена экстракцией 60 % спиртом, в случае с *A. jacutica* травы – 70 % спиртом, а настойка получена экстракцией 50 % спиртом? При этом, норме содержания экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом «не менее 20 %», соответствует концентрация спирта от 10 до 90 % (*A. frigida*, с. 112) и от 10

до 80 % (*A. jacutica*, с. 136).

3. Почему не представлены УФ- спектры 50 % спиртовых извлечений *A. frigida* и *A. jacutica* при количественном определении гидроксикоричных кислот методом прямой спектрофотометрии, и водных извлечений при спектрофотометрическом определении дубильных веществ в пересчете на галловую кислоту? При отсутствии спектров непонятно, совпадают ли полосы поглощения в УФ спектре исследуемых проб с аналитическими длинами волн 325 и 277 нм.

4. На стр. 84 не указано, после какой экстракции был получен шрот, из которого впоследствии были получены 4 полисахаридные фракции.

5. При культивировании *A. jacutica* не указаны условия выращивания рассады, время высадки рассады.

Поставленные вопросы и сделанные замечания не носят принципиального характера, а являются дискуссионными, не снижают бесспорной значимости работы и благоприятного впечатления от ее основных результатов и могут быть устранены в ходе дальнейших исследований.

***Заключение о соответствии диссертации требованиям
настоящего Положения***

Диссертационная работа Дыленовой Елены Петровны «Фармакогностическая характеристика *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. и разработка лекарственных средств на их основе» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи по фармакогностическому исследованию полыни холодной и полыни якутской флоры Бурятии как перспективных источников биологически активных веществ.

В целом, диссертационная работа Дыленовой Е.П. по актуальности, объему выполненных экспериментальных работ, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствует

требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, 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.

Старший научный сотрудник лаборатории
медико-биологических исследований
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Институт общей
и экспериментальной биологии СО РАН

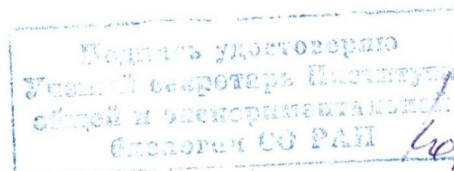
д.фарм.н.



Пунцык-Нима Базыровна Лубсандоржиева

(шифр специальности:
14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

15.11.2019



670047, г. Улан-Удэ,
ул. Сахьяновой, д. 6
тел.: 8 (3012) 434211
e-mail: bpunsic@mail.ru
<http://www.igeb.ru>