

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Анцуповой Татьяны Петровны, на диссертационную работу Рэнцэнбямбаа Самбуунаям на тему «Фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. 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» СО РАН по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность диссертационной работы

Республика Бурятия (Россия) и Северная Монголия укладываются в границы Ангарского флористического центра и составляют один из локусов наибольшего разнообразия полыней (*Artemisia L.*) Евразии. Среди полыней, встречающихся во флоре Монголии и Бурятии (России), к числу перспективных относятся полынь Адамса *Artemisia adamsii* Bess. и произрастающая только на территории Монголии полынь крупноголовчатая *Artemisia macrocephala* Jaque ex Bess. Химический состав *A. adamsii* представлен эфирным маслом, содержащим 1,8-цинеол, камфору, терpineол-4, бисаболол; флавоноидами – эупафоллин, яцеозидин; кумаринами – скополетин, о-метилскополетин. *A. macrocephala* вызывает интерес за счет высокого содержания хамазулена в эфирном масле (до 38%), а также флавоноида – хризоспленетина и кумаринов (0,55-1,45%). В традиционной тибетской и монгольской медицине соцветия и листья *A. adamsii* применяются как жаропонижающее средство, а также при зубной боли. *A. macrocephala* в монгольской традиционной и народной медицине используется как противовоспалительное средство. Отсутствие данных по стандартизации и разработке современных методов анализа лекарственного растительного сырья, используемого в производстве лекарственных препаратов традиционной медицины Монголии, не дает возможности

объективно оценить качество производимых средств. Также детального фармакогностического исследования *A. adamsii* и *A. macrocephala* флоры Бурятии и Монголии не проводилось, поэтому данная работа является актуальной.

Научная новизна

Диссидентомдана фармакогностическая характеристика полыни Адамса травы и полыни крупноголовчатой травы с оценкой их запасов. Установлены анатомо-диагностические признаки *A. adamsiiherba*: клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – слабоизвилистые, тип устьичного аппарата – аномоцитный, встречаются Т-образные волоски и эфирномасличные железки ярусного типа; для *A. macrocephala herba* характерны клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые, тип устьичного аппарата – аномоцитный, Т-образные и одноклеточные бичевидные волоски, эфирномасличные железки ярусного типа. Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. adamsiiherba* и *A. macrocephalaeherbav* зависимости от продолжительности гидродистилляции (не менее 3 часов). Определен качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ в *A. adamsiiherba* и *A. macrocephalaeherbav* (эфирных масел, жирных кислот, макро- и микроэлементов, флавоноидов, кумаринов). Состав жирных кислот в *A. adamsii* представлен пальмитиновой (11,78 – 20,62%), линолевой (16,48 – 22,21%) и линоленовой (24,12 - 27,56%), а в *A. macrocephala* – пальмитиновой (16,50% - 17,25%), линолевой (16,59% - 17,34%) и α-липоленовой (24,91-26,04%).

Практическая значимость работы

На основании проведенных исследований разработаны и предложены проекты фармакопейных статей на «Полыни Адамса трава», «Полыни крупноголовчатой трава», ФСП «Полыни крупноголовчатой травы настойка» и инструкция по изготовлению полынных сигар на основе п.

Адамсатравы. Разработаны и внедрены в учебный процесс кафедры фармации ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» и кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии «Монгольский университет фармацевтических наук» методические рекомендации по определению анатомо-диагностических признаков лекарственного растительного сырья п. Адамса травы и полынь крупноголовчатой травы; методики получения эфирного масла п. Адамса травы ип. крупноголовчатой травы; методики количественного определения суммы флавоноидов в п. Адамса траве ип. крупноголовчатой траве; способ получения полыни крупноголовчатой травы настойка; способ получения полынных сигар на основе п. Адамсатравы.

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 193 страницах, содержит 46 таблиц и 42 рисунка. 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, из которых 51 – на иностранных языках и 5 приложений.

Во введении диссидентом обоснована актуальность темы представленной работы, описана степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, указаны положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертации представлен обзор отечественной и зарубежной литературы о состоянии изученности *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. exBess. Автором 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 третьей главе диссертант излагает данные по определению запасов сырья полыни адамса в районах Монголии и Бурятии. На основании проведенных морфометрических исследований предложено описание внешних признаков *A. adamsiiherba* (цельного, измельченного сырья и порошка. Представлены результаты исследования химического состава *A. adamsii*. Подобраны оптимальные условия извлечения эфирного масла: степень измельчения сырья –0,25-1,0 мм, время перегонки – 3 ч. Изучена динамика накопления эфирного масла по органам и фазам развития *A. adamsii*. В главе также отражены результаты исследования качественного состава и количественного содержания жирных кислот. Даны оценка количественному содержанию суммы флавоноидов (лютеолин), аскорбиновых кислот, дубильных веществ, кумаринов и установлен элементный состав. В результате проведенных исследований установлены показатели доброкачественности сырья: содержание экстрактивных веществ и флавоноидов, выход эфирного масла, влажность, зола, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте, необходимые для стандартизации сырья – «*Artemisiae adamsiiherba*» согласно современным требованиям по стандартизации лекарственного растительного сырья.

Четвертая глава посвящена исследованию запасов сырья *A. macrocephala*, стандартизации сырья – *A. macrocephalaeherba*. Микроскопический анализ *A. macrocephalaeherba* позволил выявить основные анатомо-диагностические признаки, необходимые для определения подлинности сырья. Подробно изучен компонентный состав эфирных масел *A. macrocephalaeherba*, собранной на территории Монголии. Исследован выход и компонентный состав эфирного масла в зависимости от фазы вегетации и места сбора сырья. Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла в зависимости от степени измельчения сырья и времени экстракции; методом главных компонент проведен статистический анализ полученных результатов; разработана и валидирована методика

количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид методом УФ-спектрофотометрии. В результате проведенных исследований установлены показатели доброкачественности сырья: содержание экстрактивных веществ, влажность, зола, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте, необходимые для стандартизации сырья – «*Artemisia macrocephala herba*», согласно современным требованиям по стандартизации лекарственного растительного сырья.

В пятой главе автором представлены материалы по разработке способа получения настойки из *A. macrocephala herba*. В настойке определено содержание суммы флавоноидов (лютеолин-7-глюкозид), также изучен химический состав БАВ. Предложен способ получения полых сигар на основе *A. adamsii herba*. Определен химический состав летучих веществ в дыме сигар.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

В данной диссертационной работе достоверность научных положений и обоснованность выводов базируются на достаточных по своему объему теоретических и экспериментальных данных с использованием современных методов исследования и статистической обработкой полученных данных. Основные результаты и положения диссертационной работы опубликованы в 12 научных работах, из них 2 статьи – 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.

При общей положительной оценке работы Рэнцэнбямбаа Самбууняма представляется необходимым сделать ряд замечаний и пожеланий:

1. В главе 2 «Объекты и методы исследований», в разделе 2.2.3 Методы исследований (стр.35-42) приведены методики качественного обнаружения, а на стр.38, 39, 40 количественного определения различных групп

биологически активных веществ без ссылок на литературу. Это методики автора?

2. Какая периодичность заготовок травы полыни крупноголовчатой закладывалась при расчете возможного ежегодного объема заготовок?

3. В главе 3 автором приведены данные по компонентному составу эфирного масла в траве полыни Адамса в зависимости от степени ее измельчения. Согласно приведенным данным, наибольшее содержание соединений монотерпеновой природы наблюдается в образцах со степенью измельчения от 0,5 до 2,0 мм, а наименьшее в образцах со степенью измельчения 5 мм. Можно ли предполагать, что трава полыни Адамса, имеющая разную степень измельчения, будет иметь неравноценную фармакологическую активность?

4. Почему при выборе групп БАВ для стандартизации сырья были выбраны «эфирное масло» и «флавоноиды», а для стандартизации настойки – «флавоноиды»? Ведь, как известно, при выборе группы БАВ, как правило, выбирают те, которые обусловливают основное фармакологическое действие препаратов на основе данного сырья, либо наиболее лабильные БАВ, которые реагируют на нарушение сроков заготовки, сушки, упаковки сырья, либо те, которые максимально извлекаются тем или иным экстрагентом, используемым в процессе получения лекарственного препарата / формы?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности научной работы в целом.

Заключение

Диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууняма на тему «Фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. 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 области фармации по созданию новых средств, технологии их получения и стандартизации. В целом, диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууняма по актуальности, объему, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Рэнцэнбямбаа Самбууняма заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры «Неорганическая и аналитическая химия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления»
Министерства науки и высшего образования РФ,

д.б.н., профессор

Анцупова Татьяна Петровна

Шифр специальности:
03.02.01 – Ботаника

«15» мая 2020 г.

670013, Республика Бурятия
г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д.40Б,
строение 1
тел.: 89148467386
факс: 8 (3012) 41-71-50
e-mail: office@esstu.ru,
e-mail: antsupova-bot@mail.ru

