

## ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата фармацевтических наук Цыбиктаровой Лилии Пурбуевны на диссертационную работу Рэнцэнбямбаа Самбууням 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 Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

**Актуальность диссертационной работы.** Растения рода Полынь широко используются в официальной и народной медицине России и Монголии, так как являются источниками биологически активных веществ, обладающих антимикробной, противовоспалительной, антифунгальной, противоопухолевой активностями. 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. В традиционной тибетской и монгольской медицине соцветия и листья *A. adamsii* применяются как жаропонижающие средства, а также при зубной боли. *A. macrocephala* в монгольской традиционной и народной медицине используется как противовоспалительное средство. Данное растение также входит в состав сборов, используемых в Монголии при лечении заболеваний верхних дыхательных путей. Данные по стандартизации и разработке современных методов анализа лекарственного растительного сырья, используемого в производстве лекарственных препаратов традиционной медицины Монголии, необходимы для объективной оценки качества производимых средств. Также детального фармакогностического исследования *A. Adamsii* и *A. macrocephala* флоры Бурятии и Монголии не проводилось, поэтому данная работа является актуальной.

**Научная новизна.** Впервые дана фармакогностическая характеристика полыни Адамса травы и полыни крупноголовчатой травы с оценкой их запасов. Установлены анатомо-диагностические признаки *A. adamsii herba*, заключающиеся в наличии сильноизвилистых клеток нижнего эпидермиса, слабоизвилистых клеток верхнего эпидермиса, аномоцитном типе устьичного аппарата, наличии Т-образных волосков и эфирномасличных железок 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 и эфирномасличные железки ярусного типа. Впервые подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. adamsii herba* в зависимости от степени измельчения сырья (размер частиц - 1 мм), и продолжительности гидродистилляции (не менее 3 часов); для *A. macrocephalae herba* - продолжительность гидродистилляции (3 часа). Сбор сырья рекомендуется проводить во время цветения, т.к. в данный период наблюдается максимальный выход эфирного масла; наибольшее содержание обнаружено в соцветиях (до 0,66%). Определен качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ в данных видах сырья (эфирные масла, жирных кислот, макро- и микроэлементов, флавоноидов, кумаринов). Основными жирными кислотами в исследуемых видах полыней являются пальмитиновая, линолевая и линоленовая, содержание которых в *A. adamsii* составило: 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-линоленовой (24,91-26,04%). Автором разработаны способы получения *A. macrocephalae herbae tincturae*, обладающей антибактериальным действием, и полынных сигар на основе *A. adamsii herba* и подготовлена инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

**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. Адамса травы. 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 и п. крупноголовчатой травы; методики количественного определения суммы флавоноидов в п. Адамса траве и п. крупноголовчатой траве.

**Структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 193 страницах машинописного текста, содержит 46 таблиц, 42 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 51 – на иностранном языке и 5 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 adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. 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, атомно-эмиссионная спектроскопия, атомно-абсорбционная спектроскопия.

В третьей главе диссертант излагает данные по определению запасов сырья полыни Адамса в районах Монголии и Бурятии, представлены результаты исследования химического состава *A. adamsii*. Подробно изучен компонентный состав эфирных масел *A. adamsii herba*, собранной на территории России (Республика Бурятия) и Монголии. Определен выход и компонентный состав эфирного масла в зависимости от фазы вегетации и места сбора сырья. В главе также отражены результаты исследования качественного состава и количественного содержания жирных кислот. Дана оценка количественному содержанию суммы флавоноидов, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, кумаринов и установлен элементный состав. Определены показатели испытаний доброкачественности сырья и нормы для цельного, измельченного сырья и порошка *A. adamsii herba*.

Четвертая глава посвящена исследованию запасов сырья *A. macrocephala*, стандартизации сырья - *A. macrocephala herba*. Для этого определены основные диагностические внешние и микроскопические признаки цельного, измельченного сырья и порошка *A. macrocephala*. Подробно изучен компонентный состав эфирных масел *A. macrocephala herba*, 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. Определены

показатели испытаний доброкачественности сырья и установлены нормы для цельного, измельченного сырья и порошка *A. macrocephala*.

В пятой главе автором разработан способ получения настойки *A. macrocephala herba*. В настойке определено содержание суммы флавоноидов (лютеолин-7-глюкозид), также изучено содержание БАВ в настойке. Предложен способ получения полынных сигар на основе *A. adamsii herba*. Определен химический состав летучих веществ в дыме сигар.

**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. 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.

Положительно оценивая диссертационную работу Рэнцэнбямбаа Самбууням, считаем целесообразным представить нижеследующие вопросы и рекомендации:

1. Отсутствует ссылка на автора методики количественного определения суммы кумаринов в сырье.
2. С чем связаны различия в содержании эфирного масла полыни Адамса из разных стран?
3. Почему не анализировали образцы сырья полыни крупноголовчатой, собранной в Республике Бурятия?
4. Чем обусловлен выбор получения полынных сигар из полыни Адамса травы?
5. Каковы показания к применению готовых лекарственных форм из полыни крупноголовчатой травы?

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

**Заключение.** Диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууням на тему «Фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaq. 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 лекарственных средств, технологии их получения и стандартизации. По актуальности темы, объему исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууням соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Рэнцэнбямбаа Самбууням 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

«14» мая 2020 г.

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/>



Борис Ундистеров С.П.  
заверю Подпись специалиста  
диссертацию и ее соответствие  
требованиям и образовательно-  
исследовательской работе  
14.05.2020.