

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР)

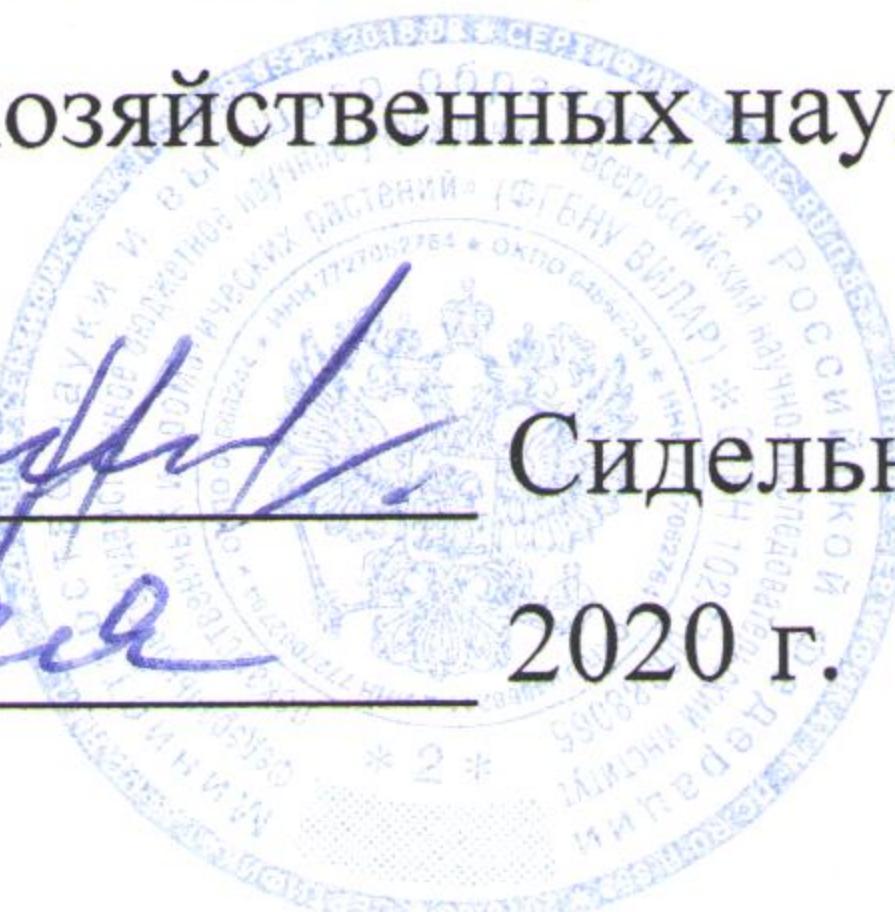
доктор сельскохозяйственных наук,

академик РАН


«74» декабрь

Сидельников Н.И.

2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» на диссертационную работу Рэнцэнбямбаа Самбууняма «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» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

Растения рода Полынь широко используются в официальной и народной медицине России и Монголии. Они являются источниками биологически активных веществ, обладающих антимикробной, противовоспалительной, антифунгальной и противоопухолевой активностями. Диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууняма «Фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. и разработка лекарственных средств на их

основе» посвящена изучению перспективных видов секции *Abrotanum* – *Artemisia adamsii* Bess. (Полынь Адамса) и *Absinthium* – *Artemisia macrocephala* Jacque ex Bess. (Полынь крупноголовчатая). Среди полыней, встречающихся во флоре Монголии и Бурятии (России), к числу перспективных относятся полынь Адамса *Artemisia adamsii* Bess. и, произрастающая на территории Монголии, полынь крупноголовчатая *Artemisia macrocephala* Jaque ex Bess. В традиционной тибетской и монгольской медицине соцветия и листья *A. adamsii* применяются при лечении заболеваний горла, 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: Жуган 25, Царвон 5, Царвон 48, Зэмбэ 5. В Монголии функционируют около 40 больших и малых фармацевтических предприятий, 11 из них производят традиционные лекарственные средства. С 2016 г. производится 73 наименования традиционных лекарственных препаратов, ориентированных на внутренний фармацевтический рынок. 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

Диссидентом впервые дана фармакогностическая характеристика *A. adamsii herba* и *A. macrocephalae herba* флоры Бурятии и Монголии. 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. Определены показатели доброкачественности и нормы содержания основных групп БАВ. Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba* в зависимости от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистилляции. Сбор сырья рекомендуется проводить во время цветения, т.к. в данный период наблюдается максимальный выход эфирного масла; наибольшее содержание обнаружено в соцветиях.

Определен качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ (эфирных масел, жирных кислот, макро- и микроэлементов, флавоноидов, кумаринов) в указанных видах сырья. Основными жирными кислотами в исследуемых видах полыней являются пальмитиновая, линолевая и линоленовая. В *A. adamsii* и *A. macrocephala* установлено количественное содержание суммы флавоноидов, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, суммы кумаринов. Разработаны способы получения *A. macrocephala herbae tincturae*, обладающей антибактериальным действием, и полынных сигар на основе *A. adamsii herba*, а также подготовлена инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

Практическая значимость работы

На основании проведенных исследований диссертантом 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 *Artemisiae adamsii herba* и *Artemisiae macrocephala herba*; методики получения эфирного масла *Artemisiae adamsii herba* и *Artemisia macrocephala herba*; методики количественного определения суммы флавоноидов в *Artemisia adamsii herba* и *Artemisia macrocephala herba*; разработан и предложен способ получения *Artemisiae macrocephala herbae tincture*, а также способ получения полынных сигар на основе *A. adamsii herba*. Полученные результаты использованы при оформлении проектов фармакопейных статей на *A. adamsii herba*, *A. macrocephala herba*, *Artemisiae macrocephala herbae tinctura*, инструкции по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba* и патента на полезную модель № 20-0002926 (*Artemisiae macrocephala herbae tinctura*), зарегистрированный в Государственном реестре Монголии (22.11.2018).

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 193 печатных страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав, отражающих результаты собственных экспериментальных исследований, выводов, заключения, списка цитируемой литературы, состоящего из 179 источников, в том числе 51 – на иностранном языке, включает 46 таблиц, 42 рисунка и 5 приложений.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Глава первая представляет собой аналитический обзор литературы, содержащей сведения о ботанической характеристике, особенностях местообитания и ареале, химическом составе БАВ, препаратам из представителей рода *Artemisia L.*

Во второй главе диссертации Рэнцэнбямбаа С. приведены характеристика объектов исследования и методы фармакогностического, химического исследования, статистической обработки данных. В

экспериментальных исследованиях применялись современные физико-химические методы: ВЭЖХ, ГХ-МС, УФ-спектрофотометрия, атомно-эмиссионная, атомно-абсорбционная спектроскопия, тонкослойная хроматография, титриметрия.

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. Исследован 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. Даны оценка количественному содержанию суммы флавоноидов, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, кумаринов и установлен элементный состав. Определены показатели испытаний доброкачественности сырья и установлены нормы для цельного, измельченного сырья и порошка *A. adamsii herba*.

Четвертая глава посвящена исследованию запасов сырья *A. macrocephala*, его стандартизации. 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 показаны результаты по разработке способа получения настойки *A. macrocephala herba*. В настойке определено содержание суммы флавоноидов (лютеолин-7-глюкозид), также изучен комплекс БАВ в настойке. Предложен способ получения полынных сигар на основе *A. adamsii herba*. Определен химический состав летучих веществ в дыме сигар.

На основе полученных результатов диссертационной работы разработаны проекты фармакопейных статей на *A. adamsii herba*, *A. macrocephala herba*, *Artemisiae macrocephalae herbae tinctura*, инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Задачи, поставленные диссидентом, соответствуют цели работы и подтверждаются результатами проведенных исследований. Выводы полностью согласуются с задачами. Содержание автореферата соответствует диссертации. Основные положения диссертации отражены в 12 научных работах, в том числе 2 статьи - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (пунктам 3, 5, 6).

При общей положительной оценке работы Рэнцэнбямбаа Самбууням в процессе ознакомления возникли требующие пояснения вопросы и рекомендации:

1. Имеются ли различия в содержании микроэлементов в указанных районах сбора сырья п. Адамса?

2. Почему при стандартизации полыни крупноголовчатой травы был выбран спектрофотометрический метод?
3. В исследованиях не нашел отражение вопрос о влиянии места произрастания на жирнокислотный состав полыни Адамса и полыни крупноголовчатой травы. Почему?
4. В работе соискателя уделено большое внимание качественному составу и количественному содержанию эфирного масла полыни Адамса и полыни крупноголовчатой травы, а при составлении ФС полученные данные не внесены в нормативную документацию. Почему?
5. Как влияет компонентный состав летучей фракции на фармакологическое действие полынных сигар?

Следует отметить, что указанные вопросы имеют уточняющий и рекомендательный характер, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы. Результаты, полученные диссидентом, имеют несомненную значимость для медицинской и фармацевтической науки.

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 самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи фармации по расширению ассортимента отечественного лекарственного растительного сырья. По актуальности, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рэнцэнбямбаа Самбууняма соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г.

№ 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Рэнцэнбямбаа Самбууням – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

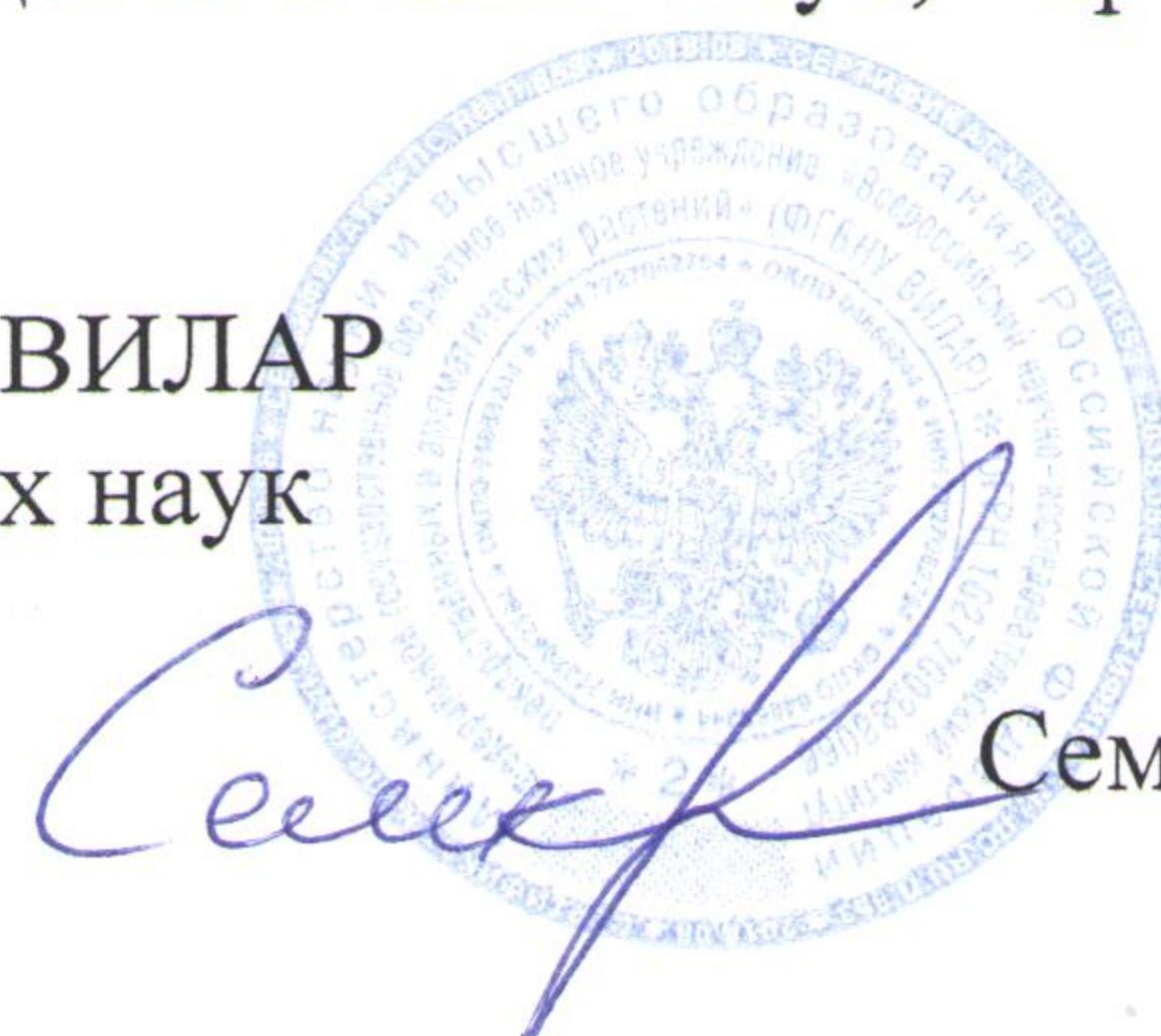
Отзыв на диссертационную работу Рэнцэнбямбаа Самбууням заслушан и утвержден на заседании объединенной секции по поиску БАВ и разработке лекарственных растительных препаратов и лекарственного растениеводства Учёного совета ФГБНУ ВИЛАР, протокол № 4 от 22 апреля 2020 года.

Доктор фармацевтических наук
(14.00.01 – технология получения лекарств; 14.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, главный научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР)

Даргаева Тамара Дарижаповна

Подпись доктора фармацевтических наук, профессора Даргаевой Т.Д. заверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ ВИЛАР
кандидат фармацевтических наук



Семкина Ольга Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР)
Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр.1
Тел.: +7 (495) 388-55-09
E-mail: vilarnii@mail.ru

«14» мая 2020 г