

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск 305041
Тел.: (4712) 58-81-32; факс: (4712) 56-73-99; 58-81-37
Адрес в Интернете: www.kurskmed.com
Электронная почта: kurskmed@mail.ru



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
"Курский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор _____ В.А. Лазаренко
« ____ » _____ 2015г.

№ _____
На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
профессионального образования "Курский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о
научно-практической ценности диссертации *Хусаиновой Алии Ильясовны* на
тему «Фармакогностическое исследование цветков пижмы обыкновенной
(*Tanacetum vulgare* L.)», представленной на соискание учёной степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 –
фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы (проблемы).

Многие растения нашли применение в современной медицине благодаря содержанию биологически активных соединений, определяющих широкий спектр фармакологической активности и возможность применения при различных заболеваниях. Лекарственное растительное сырье является основой как для приготовления галеновых препаратов, так и для получения фитопрепаратов, содержащих стандартизированное количество биологически активных веществ. Лекарственные препараты на основе растительного сырья отличаются относительной безопасностью, мягкостью терапевтического действия в сочетании с высокой фармакологической эффективностью. В этой связи вопросы стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов являются одними из основных направлений современной фармакогнозии. На сегодняшний день не для всех лекарственных растений разработаны методы определения качества, отвечающие современным требованиям, регламентируемым Отраслевым стандартом 91500.05.001-00 "Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения". Одним из таких растений является пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.). В

современной медицине применяются цветки пижмы обыкновенной в качестве желчегонного, гепатопротекторного и антигельминтного средств. Известно, что на основе указанного сырья производят лекарственные препараты «Танацехол» и «Фитогепатол № 3» («Желчегонный сбор № 3»). Однако в нормативной документации на цветки пижмы обыкновенной (ГФ СССР XI издания, ФС 11) и «Желчегонный сбор № 3» (ВФС 42-2558-95) имеется ряд недостатков. В фармакопейной статье «Пижмы цветки» приводится не полное описание микроскопических признаков органов формирующих цельное сырье и имеющих диагностическое значение, также отсутствует описание порошка и иллюстрации к микроскопическим характеристикам. Не приводятся методы качественного анализа. Количественное определение проводят методом прямой спектрофотометрии, при аналитической длине волны 310 нм, в пересчете на лютеолин, определяя при этом сумму флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, в то время как целесообразно селективно нормировать содержание флавоноидов, как группу биологически активных соединений, определяющих фармакологическое действие сырья, а именно желчегонный эффект. Следует отметить, что аналитическая длина волны не соответствует спектральным характеристикам анализируемых веществ.

При определении качества «Желчегонного сбора № 3» нормируется содержание эфирного масла, в то время как оправданным является определение содержания суммы флавоноидов, вносящих основной вклад в желчегонный эффект данного сбора.

В тоже время в рамках реализации Стратегии развития фармацевтической отрасли Российской Федерации до 2020 г., а также Стратегии развития медицинской науки Российской Федерации на период до 2025 г. важным моментом является разработка новых отечественных лекарственных препаратов.

Таким образом, актуальным является комплексное фармакогностическое исследование цветков пижмы обыкновенной с целью усовершенствования существующей нормативной документации, а также обоснование состава и технологии получения лекарственных препаратов на основе сырья изучаемого растения.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы 01200900658 «Комплексные исследования по проблеме

создания новых лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения».

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Для решения поставленных в работе задач диссертантом был изучен химический состав цветков пижмы обыкновенной получены и идентифицированы флавоноиды – акацетин, тилианин, апигенин, космосиин и хлорогеновая кислота. Исследования проводились с использованием сочетания различных экстракционных и хроматографических методов анализа (на этапе препаративного выделения и очистки веществ) и комплекса структурных методов исследования: УФ-спектроскопии, ¹H-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также данных результатов химических превращений индивидуальных соединений. Подобраны оптимальные условия для проведения качественной и количественной оценки суммы флавоноидов в цветках пижмы обыкновенной и «Желчегонном сборе № 3», что позволило разработать методические и методологические подходы к стандартизации с использованием тонкослойной хроматографии (ТСХ) и дифференциальной спектрофотометрии. Цветки и препараты пижмы обыкновенной исследованы методом газожидкостной хроматографии. На основании полученных данных составлены диаграммы-образы летучих компонентов исследуемых объектов, позволяющие определять подлинность сырья и препаратов пижмы обыкновенной.

Проведено комплексное морфолого-анатомическое исследование порошка соцветий пижмы обыкновенной. Выявлены основные диагностические признаки порошка, позволяющие подтверждать подлинность пижмы обыкновенной. Исследование морфолого-анатомического строения порошка цветков пижмы обыкновенной и порошка цветков бессмертника песчаного позволило выявить диагностические признаки порошкового сырья указанных растений. Это дает возможность достоверно определять выявленные признаки в желчегонных сборах, представленных в современном фармацевтическом ассортименте.

Обоснованы состав и способ получения лекарственных препаратов «Пижмы настойка», «Пижмы цветков сироп», разработаны методы контроля их качества. Проведено исследование влияния опытных образцов лекарственных препаратов из цветков пижмы обыкновенной на выделительную функцию почек крыс, проведены исследования по изучению

острой токсичности разработанного экспериментального препарата «Пижмы настойка».

Данные, полученные в результате исследования, были включены в проект ФС «Пижмы цветки» (направлен в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации XII издания) и ФСП «Пижмы настойка».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Основные положения исследования доложены на IV Всероссийском научно-практическом семинаре «Современные проблемы медицинской химии. Направленный поиск новых лекарственных средств» (г. Волгоград, 2012); Всеукраинской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы создания новых лекарственных средств» (Харьков, 2012); XVIII Всероссийском конгрессе «Экология и здоровье человека» (г. Самара, 2013); XI Международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы» (г. Минск, 2013); IV Всероссийской научной конференции «Молодая фармация – потенциал будущего» (г. Санкт-Петербург, 2014); конференциях дипломированных специалистов «Аспирантские чтения «Молодые ученые – медицине» (г. Самара, 2012; 2013; 2014).

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ (из них 8 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Кроме того, достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается адекватностью выбора методов исследования, большим массивом проработанного экспериментального материала, статистической обработкой аналитических и фармакологических данных, корректной трактовкой результатов исследований.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Полученные диссертантом результаты фармакогностического исследования цветков пижмы обыкновенной имеют несомненное научно-практическое значение в области фармакогнозии и фармацевтической химии.

Результаты проведенного фармакогностического исследования позволяют усовершенствовать существующую нормативную документацию на цветки пижмы обыкновенной и «Желчегонный сбор № 3».

Проведенные комплексные исследования, включающие фитохимические, морфолого-анатомические, аналитические, технологические исследования, позволили разработать методики качественного и количественного анализа сырья пижмы обыкновенной и препаратов на его основе, заключающиеся в определении суммы флавоноидов в цветках методом тонкослойной хроматографии и дифференциальной спектрофотометрии. При этом обосновано применение государственного стандартного образца (ГСО) цинарозида.

Разработаны составы, способы получения и методы стандартизации лекарственных препаратов из цветков пижмы обыкновенной – «Пижмы настойка» и «Пижмы сироп». Проведены фармакологические исследования по изучению влияния указанных препаратов на экскреторную функцию почек крыс, при этом выявлены диуретические свойства с тенденцией к проявлению калийсберегающего эффекта. Изучение острой токсичности показало, что введение 40 % настойки пижмы в дозе 15 г/кг на фоне 3% водной нагрузки не вызывало гибели лабораторных животных, что позволяет относить данное лекарственное средство к IV классу токсичности (малотоксичные вещества) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76.

На основе результатов исследования разработан проект фармакопейной статьи (ФС) «Пижмы цветки» принятый на рассмотрение ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». Также разработан проект фармакопейной статьи предприятия «Пижмы настойка».

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, касающиеся стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов, рекомендуется внедрять в практическую работу региональных Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также организациям и подразделениям, занимающимся научными исследованиями (академическая, отраслевая и вузовская наука) по проблеме изучения лекарственных растений и химии природных соединений, для проведения научных исследований видов лекарственного растительного сырья, содержащих флавоноиды.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебных процессах

медицинских и фармацевтических вузов по дисциплинам «Фармакогнозия», «Фармацевтическая химия».

В настоящее время результаты диссертационных исследований Хусаиновой А.И. используются в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии фармацевтического факультета, фармацевтической технологии, управления и экономики фармации государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы» (акты внедрения приложены к диссертации).

Положительно оценивая большую, наукоемкую, выполненную на актуальную тему диссертационную работу, необходимо отметить некоторые замечания и задать возникшие вопросы:

1. Хотелось бы уточнить, почему расчет содержания суммы флавоноидов в цветках пижмы обыкновенной проводится в пересчете на цинарозид?
2. Необходимо конкретизировать, каким образом проводится пробоподготовка при газохроматографическом исследовании?
3. В диссертационной работе имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности, однако они не снижают ценности работы и общей положительной оценки результатов диссертационного исследования.

Данные замечания и вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

Заключение.

Диссертационная работа Хусаиновой Алии Ильясовны «Фармакогностическое исследование цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармакогнозии и фармацевтической химии.

В исследовании Хусаиновой Алии Ильясовны решена важная современная задача в области фармакогнозии и фармацевтической химии – выделение биологически активных веществ, изучение и обоснование

подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья пижмы обыкновенной, а также использования его применения в фармации и медицине.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Хусаиновой Алии Ильясовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Хусаинова Алия Ильясовна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии и ботаники государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 16 от «17» апреля 2015 г.).

Заведующая кафедрой фармакогнозии
и ботаники государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Курский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук,
профессор

Бубенчикова Валентина Николаевна

«___» _____ 2015 г.