

Имеющиеся в отечественной и зарубежных фармакопеях методики анализа основаны на современных подходах, однако не всегда позволяют определить вещества, специфичные для цветков календулы лекарственной. Так,

определение суммы экстрактивных веществ важно для оценки общего содержания биологически активных соединений (БАС) в сырье, однако оно не дает представления о содержании отдельных групп БАС, ответственных за тот или иной фармакологический эффект. Использование в качестве стандартных веществ хлорогеновой кислоты, рутина и кофейной кислоты в методе тонкослойной хроматографии также не позволяет достоверно определить подлинность цветков календулы лекарственной, так как данные соединения не являются специфичными для исследуемого вида ЛРС и представлены во многих других лекарственных растениях. Кроме того, в настоящее время используются только цветки календулы, хотя и другие органы данного растения представляют интерес.

Таким образом, актуальным является комплексное фармакогностическое исследование надземной и подземной частей календулы лекарственной с целью использования данного сырья в качестве источника БАС.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства здравоохранения РФ, номер государственной регистрации темы 01200900568 до 28.04.2015; с 28.04.2015 – № 115042810034; наименование НИОКР - «Комплексные исследования по разработке лекарственных средств природного и синтетического происхождения».

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В результате проведенных диссертационных исследований определены морфологические и анатомо-гистологические особенности плодов и корней календулы лекарственной.

Из цветков календулы лекарственной были выделены в форме индивидуальных соединений 3-О-[(1→4)-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-β-D-глюкуронопиранозил] - β-D-глюкопиранозид олеаноловой кислоты (календулозид К), из лекарственного сорта «Кальта», культивируемого в Самарской области, - 3-О-β-D-глюкопиранозид изорамнетина, 3-О-α-L-рамнопиранозид изорамнетина и 3-О-*n*-кумароилхинная кислота. Кроме того, из цветков календулы был выделен диагностический и доминирующий флавоноид нарциссин.

Выделение, очистка и установление структуры соединений проводились с помощью набора хроматографических, спектроскопических, химических методов.

Модифицированы методики количественного определения суммы флавоноидов и каротиноидов в цветках ноготков лекарственных, заключающиеся в введении удельных показателей поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%}$ для рутина и β-каротина. Разработана и запатентована методика количественного

определения нарциссина в цветках календулы лекарственной методом ВЭЖХ. Показана перспективность использования газожидкостной хроматографии для идентификации различных органов и фитопрепаратов календулы лекарственной с использованием диаграмм-образов, основанных на индексах удерживания летучих компонентов.

Обоснованы состав и способ получения препарата на основе цветков календулы лекарственной – «Календулы лекарственной цветков сироп». Предложены методики стандартизации сиропа методом ТСХ и спектрофотометрии.

Для лекарственных препаратов календулы проведены исследования фармакологической активности - диуретические и антимикробные свойства.

Модифицированные и разработанные методики стандартизации цветков календулы лекарственной были положены в основу проекта фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Календулы лекарственной цветки», который был направлен для рассмотрения в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Основные положения исследования доложены и обсуждены на III и IV научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (Москва, 2015; 2016); на конференциях дипломированных специалистов «Аспирантские чтения «Молодые ученые - медицине» (Самара, 2013; 2014; 2015; 2016); на Международной научно-практической конференции «Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны» (Пенза, 2011); на VIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы использования и охраны природных ресурсов России» (Самара, 2012; 2015); на XII Всероссийском молодежном самарском конкурсе-конференции научных работ по оптике и лазерной физике (Самара, 2014).

Проведение диссертационного исследования фрагментарно осуществлялось в рамках конкурса У.М.Н.И.К.-2012.

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ (из них 11 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получено 2 патента РФ на изобретение «Способ определения соответствия хроматографических пиков одному и тому же компоненту и устройство для его осуществления», «Способ количественного определения нарциссина в цветках календулы лекарственной».

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные диссертантом результаты фармакогностического исследования календулы лекарственной имеют несомненное научно-практическое значение для современной фармацевтической химии и фармакогнозии.

Результаты проведенного фармакогностического исследования позволили внести изменения в проект фармакопейной статьи «Календулы лекарственной цветки». Проект фармакопейной статьи направлен для рассмотрения в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

В результате проведенных комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических исследований разработаны подходы к стандартизации различных органов календулы лекарственной. Разработана методика количественного определения содержания нарциссина методом ВЭЖХ. Разработанные методики анализа цветков адаптированы для стандартизации препаратов – сиропа цветков календулы лекарственной. Проведены фармакологические исследования препаратов цветков календулы лекарственной. Определена антимикробная активность препаратов на основе цветков календулы лекарственной.

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 и фенилпропаноиды.

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

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

При общей положительной оценке диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Чем Вы можете объяснить тот факт, что в ФС на цветки ноготков лекарственных в ГФ РФ XIII издания в разделе «Подлинность» методом ТСХ предусматривается обнаружение рутина, а не нарцисина, который является доминирующим и диагностически значимым флавоноидом?

2. Хотелось бы уточнить, почему в модифицированной Вами методике количественное определение суммы флавоноидов Вы проводили в пересчете на рутин, хотя, по Вашим данным, доминирующим и диагностически значимым флавоноидом для цветков календулы лекарственной является нарциссин.

3. Вы уделили большое внимание морфолого-анатомическому изучению плодов и корней календулы лекарственной. Какой Вы видите перспективу использования данных видов сырья в медицинской практике?

4. В диссертационной работе имеются отдельные стилистические погрешности.

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

Заключение.

Диссертационная работа Афанасьевой Полины Валериевны «Комплексное фармакогностическое исследование календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которого имеют существенное значение для современной фармацевтической химии и фармакогнозии.

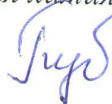
В исследовании Афанасьевой Полины Валериевны решена современная научная задача – изучение и обоснование использования надземной и подземной частей календулы лекарственной в медицинской и фармацевтической практике, выделение биологически активных соединений,

обоснование подходов к стандартизации сырья и препаратов на основе травы одуванчика лекарственного.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа *Афанасьевой Полины Валериевны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – *Афанасьева Полина Валериевна* – 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 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от «21» апреля 2017 г.).

*Заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, профессор,
15.00.02 – фармацевтическая химия и
фармакогнозия*



Бубенчикова Валентина Николаевна

Контактные данные:

305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д.3

тел.(4712) 58-07-39, электронная почта: fg.ksmu@mail.ru

«26» апреля 2017 года

Подпись профессора В.Н. Бубенчиковой заверяю:

Начальник управления персоналом
и кадровой работы ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России



Н.Н. Сорокина