

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 4049 31 августа 201 7 г.

На № _____ от _____ 201 _____ г.
г _____ г _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор Медицинских наук, профессор
Соколов Алексей Станиславович



«1» августа 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о
научно-практической ценности диссертации Балагозяна Эдгара Артуровича на
тему: «Фармакогностическое исследование корневищ с корнями крапивы
двудомной (*Urtica dioica* L.)», представленной на соискание учёной степени
кандидата фармацевтических наук по специальности
14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы.

Крапива двудомная (*Urtica dioica* L.) является лекарственным растением, листья которого широко применяется на территории РФ. Другие части сырья крапивы двудомной в качестве источника лекарственных препаратов в настоящее время в РФ не используются. Однако за рубежом находят применение корневища с корнями крапивы двудомной. Данный вид сырья служит источником получения лекарственных препаратов для лечения гиперплазии предстательной железы. Эффективная терапия аденомы предстательной железы является актуальной проблемой современной медицины. При этом ассортимент лекарственных препаратов для лечения данного заболевания на отечественном фармацевтическом рынке представлен в основном дорогостоящими синтетическими средствами зарубежного производства. На наш взгляд, одним из перспективных растительных источников получения отечественных лекарственных средств для лечения

аденомы предстательной железы являются корневища с корнями крапивы двудомной. Как известно, создание новых лекарственных препаратов начинается с вопросов углубленного изучения химического состава лекарственного растительного сырья, вопросов стандартизации сырья и препаратов, а также проведения фармакологических исследований. Следует также отметить, что химический состав корневищ с корнями крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) изучен в недостаточной степени. Ограниченность сведений о химическом составе корневищ с корнями крапивы двудомной не позволяет успешно решать проблемы стандартизации, а также разработки рациональной технологии получения препаратов на основе данного сырья.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России № Гос. регистрации 01200900568 до 28.04.2015; с 28.04.2015 № Гос. регистрации 115042810034; наименование НИОКР - «Комплексные исследования по разработке лекарственных средств природного и синтетического происхождения».

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Морфолого-анатомическое исследование подземной части крапивы двудомной позволило выявить диагностические признаки, характерные данного сырья: пучковый тип строения, наличие неструктурированного крахмала.

Впервые в РФ из корневища с корнями крапивы двудомной в виде индивидуального соединения выделено вещество стериновой природы – эргостерин, являющийся доминирующим и диагностически значимым компонентом сырья данного растения.

Разработаны и обоснованы методики качественного анализа для корневищ с корнями крапивы двудомной, основанные на определении действующих веществ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в котором предусмотрено определение диагностически значимого компонента эргостерина. Кроме того, разработана и обоснована методика УФ-спектроскопии при аналитической длине волны 328 ± 2 нм продуктов взаимодействия стеринов с концентрированной кислотой.

Разработана и обоснована методика количественного анализа корневищ с корнями крапивы двудомной, основанные на прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 328 нм продуктов взаимодействия стеринов с концентрированной кислотой в пересчете на эргостерин.

Изучение химического состава различных образцов сырья крапивы двудомной в сравнительном аспекте позволило обосновать целесообразность применения подземной части наряду с листьями в рамках комплексного использования данного растения. Определена острая токсичность и диуретическая активность густого экстракта на основе корневищ с корнями крапивы двудомной.

Научная новизна диссертационных исследований подтверждается также патентом РФ №2599014 «Способ количественного определения стеринов в корневищах с корнями крапивы двудомной».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Материалы работы доложены и обсуждены на VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы использования и охраны природных ресурсов России» (г. Самара, 2012); на конференциях дипломированных специалистов «Аспирантские чтения» (г. Самара, 2013; 2014; 2015, 2016); на первой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Проблемы разработки новых лекарственных средств» ФГБУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» (Москва, 2013), на IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (г. Душанбе, 2014); на IV Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (г. Санкт-Петербург, 2014); 70 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г. Екатеринбург, 2015); на Всероссийской конференции молодых ученых с Международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения академика Н.П. Кравкова (г. Рязань, 2015), в сборник научных трудов третьей научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые и фармация XXI века» (г. Москва, 2015), I межвузовской научно-практической конференции «Современные проблемы фармакогнозии» (г. Самара, 2016).

Достоверность проведенных исследований подтверждена экспериментальными данными, полученными с помощью метода микроскопии, а также современных физико-химических и химических методов: ТСХ, УФ-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

По теме диссертации опубликована 26 печатных работ (из них 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получен 1 патент РФ на изобретение.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

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

Результаты проведенного фармакогностического исследования позволили разработать проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Крапивы двудомной корневища с корнями».

В результате проведенных комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических исследований разработаны подходы к стандартизации корневищ с корнями крапивы двудомной. Разработаны методики качественного и количественного определения содержания суммы стероидных веществ в пересчете на эргостерин методом прямой спектрофотометрии. Разработанные методики анализа травы адаптированы

для стандартизации препаратов – жидкого и густого экстрактов на основе корневищ с корнями крапивы двудомной. Проведены фармакологические исследования густого экстракта, для которого определен диуретический эффект.

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 стероидные вещества.

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 Балагозяна Э.А. 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).

Однако, несмотря общую положительную оценку диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Учитывая разницу в содержании действующих веществ, возможно, следует заготавливать корневища с корнями только от женских особей крапивы двудомной?
2. Насколько перспективными видами сырья являются плоды и соцветия крапивы двудомной?
3. Полученные образцы препаратов (жидкий и густой экстракты корневищ с корнями крапивы двудомной) оценивают только по содержанию суммы стероидов. Однако в диссертации неоднократно упоминаются другие группы, а именно полисахариды и белки. Насколько целесообразно получать комплексные препараты, содержащие все группы веществ данного сырья? Изменяются ли при этом подходы к их анализу?
4. В диссертации имеются отдельные опечатки и неудачные стилистические погрешности (стр. 12, 71, 99).

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

Заключение.

Диссертационная работа Балагозяна Эдгара Артуровича на тему: «Фармакогностическое исследование корневищ с корнями крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи для современной фармацевтической химии и фармакогнозии по обоснованию целесообразности использования нового вида лекарственного растительного сырья «Крапивы двудомной корневища с корнями».

В диссертационной работе Балагозяна Эдгара Артуровича решена важная научная задача – обоснование возможности использования подземной части крапивы двудомной в медицинской и фармацевтической практике.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Балагозяна Эдгара Артуровича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Балагозян Эдгар Артурович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от 28 августа 2017 г.).

Профессор кафедры фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, доцент 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия



Абдуллина Светлана Геннадиевна

29 августа 2017 г.

Подпись *Абдуллина С.Г.* *профессор*
 Абдуллина С.Г. *засеряю.*
 Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
 ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
 д.м.н., доцент *Радченко* О.Р. Радченко
 " 29 " августа 2017 г.