



федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России)**

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099  
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76  
e-mail: info@samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

27.02.2019 № 1230/01-37-550  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной  
работе федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

  
Давыдкин И. Л.  
«27» 02 2019 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Накаряковой Натальи Ивановны на тему «Разработка лекарственных препаратов на основе пиона садовых сортов», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств

#### Актуальность исследования

Одной из актуальной задач фармацевтической науки является создание отечественных лекарственных препаратов, в том числе растительного происхождения. Внедрение конкурентоспособных лекарственных средств будет способствовать успешной реализации Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года.

При лечении невротических расстройств и фармакологической коррекции стресса широко используются препараты, полученные из лекарственного растительного сырья, оказывающего общее успокаивающее действие на ЦНС. К данной группе лекарственных растений относится пион уклоняющийся (*Paeonia anomala* L.). Лекарственные препараты на его основе обладают успокаивающим, противосудорожным, анксиолитическим,

противовоспалительным, обезболивающим, тонизирующим, бактерицидным действием. В настоящее время из сырья пиона уклоняющегося предложено изготавливать водные извлечения, кроме того, выпускается настойка. Данные лекарственные формы имеют ряд существенных недостатков. Водные извлечения имеют малый срок хранения – 2 суток, а настойка имеет ограничения в применении у детей и лиц пожилого возраста, не обеспечивает точность дозирования, требует особенностей при хранении и транспортировке.

Необходимо отметить, что в настоящее время объем заготовок пиона уклоняющегося ограничен, поскольку он не образует продуктивных зарослей, а также занесен в Красную книгу многих регионов России.

Решением данной проблемы является использование морфологически близких видов пионов садовых сортов для разработки сухого экстракта и пленок лекарственных на его основе.

Выбранное автором направление исследований, реализованное в диссертационной работе, обусловлено необходимостью расширения ассортимента лекарственных препаратов для лечения заболеваний нервной системы.

#### **Соответствие содержания диссертационной работы паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, результаты исследований укладываются в рамки пунктов 1, 3, 6.

Научная новизна исследований заключается в том, что впервые на основании комплексных исследований разработана технология «Пионифит» экстракта сухого с использованием в качестве лекарственного растительного сырья травы пиона садовых сортов. Предложен состав и технология пленок лекарственных на основе полученного экстракта. Изучены органолептические, физико-химические, технологические и биофармацевтические показатели. Проведена стандартизация, как сырья, так и лекарственных препаратов по содержанию основных групп БАВ с использованием адаптированных и валидированных методик. Фармакологическими исследованиями доказана безопасность и специфическое фармакологическое действие «Пионифит» экстракта сухого и пленок лекарственных «Пионифит».

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные результаты исследований имеют важное теоретическое и практическое значение. Подобраны оптимальные параметры экстракции биологически активных веществ, которые позволили разработать рациональную технологическую схему производства сухого экстракта из травы пиона садовых сортов и опытно-промышленный регламент, апробированный в ОАО «Биохиммаш» (акт апробации от 14.12.2016).

Разработан состав и технология пленок лекарственных «Пионифит», апробированная в условиях ООО «Межбольничные аптеки» (акт апробации от 20.06.2018).

Методики контроля качества «Пионифит» экстракта сухого и пленок лекарственных «Пионифит» прошли апробацию на базе ФКП «Армавирская фабрика» (акты апробации от 20.02.2017) и РИЦ «Фарматест» ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (акт апробации от 04.07.2018).

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России и кафедры Фармации

и химии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, что подтверждено соответствующими актами внедрения.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность проведенных исследований подтверждается комплексным характером диссертации, логикой планирования работы, значительным объемом собственных исследований, грамотным изложением научных результатов, а достоверность полученных данных – применением современных методов анализа, валидированных методик и статистических методов обработки данных.

Диссертационная работа экспериментально насыщена, обладает внутренним единством, написана автором самостоятельно, содержит 59 таблиц и 31 рисунок, а апробация результатов в условиях промышленного производства и аптечного изготовления свидетельствует о высокой практической значимости работы.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных конференциях различного уровня, что свидетельствует о достаточной апробации диссертационных материалов.

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 – в журнале, индексируемом реферативной базой Scopus.

Автореферат в полной мере отражает основные результаты и положения, а также структуру диссертации.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с существующими требованиями (ГОСТ Р 7.0.11-2011), при использовании и обсуждении заимствованных материалов во всех случаях приводятся ссылки на авторов и используемые источники.

Диссертация Накаряковой Н.И. удовлетворяет всем формальным требованиям: изложена на 190 страницах машинописного текста, построена традиционно. Список литературы составлен из 137 источников, в том числе 32 – зарубежных. Имеется 11 приложений, подтверждающих практическую значимость проведенных исследований.

Структура диссертационной работы состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов, четырех глав экспериментальных исследований и заключения.

Первая глава посвящена анализу данных литературы, касающихся пиона уклоняющегося и пиона садовых сортов, а именно распространению, химическому составу, применению в медицинских целях, а также современным подходам к анализу лекарственного растительного сырья. В обзоре рассмотрены проблемы создания и применения фитопрепаратов: обсуждена существующая классификация лекарственных форм и ассортимент растительных препаратов седативного действия, основные методы экстрагирования ЛРС и аспекты создания рациональной лекарственной формы – пленок лекарственных.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследований. В разделе 2.1 приводятся необходимые сведения об использованных растительных объектах и вспомогательных веществах, нормативной документации, стандартизирующей данные материалы. В разделе 2.2 подробно изложены методы определения технологических, реологических, биофармацевтических, физико-химических показателей, аналитические методики и т.д.

В третьей главе приведены результаты сравнительного исследования травы пиона уклоняющегося и травы пиона садовых сортов. Макро- и микроскопическими методами изучены морфологические и анатомические признаки исследуемого сырья. Установлен химический состав пиона садовых сортов с использованием современных методов (спектрофотометрия, газовая хроматография с масс-селективной детекцией, высокоэффективная жидкостная хроматография). Подтверждена доброкачественность сырья пиона садовых сортов, что позволяет его использовать для дальнейшей разработки лекарственных препаратов.

Четвертая глава включает собственные исследования по созданию способа получения сухого экстракта из травы пиона садовых сортов. Подобраны оптимальные параметры экстракции биологически активных веществ, которые позволили разработать технологию «Пионифит» экстракта сухого. Проведенные исследования по стандартизации полученного экстракта, сопровождаемые оценкой содержания БАВ, физико-химических, технологических и микробиологических показателей, позволили подтвердить доброкачественность «Пионифит» экстракта сухого. По результатам изучения стабильности при хранении установлен срок годности «Пионифит» экстракта сухого 2 года.

Пятая глава посвящена исследованиям по разработке пленок лекарственных «Пионифит». В результате комплекса реологических и технологических исследований 11 полимерных композиций выбран состав матрицы-носителя, обеспечивающий оптимальные структурно-механические и органолептические характеристики лекарственной формы. Варьирование состава и соотношения вспомогательных веществ позволило добиться необходимой скорости высвобождения БАВ из полимерной основы. На основе полученных результатов предложена технологическая схема пленок лекарственных «Пионифит». Проведен комплекс исследований по стандартизации пленок лекарственных и разработки критериев качества данной лекарственной формы. Установлена стабильность показателей качества пленок лекарственных «Пионифит» при хранении в течение 1 года.

Шестая глава содержит фармакологические исследования по доказательству безопасности «Пионифит» экстракта сухого путем оценки возможных токсических эффектов. Также доказана противовоспалительная активность «Пионифит» экстракта сухого и пленок лекарственных «Пионифит» в тесте «каррагениновый отек» и анксиолитическое действие в тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Темная камера с отверстиями».

Выводы, представленные в заключении, отражают основное содержание диссертации.

В целом диссертационная работа насыщена материалами собственных многосторонних и обширных исследований, изложена грамотно. Важным аспектом работы является комплексный подход, позволяющий получить качественные препараты на основе нового лекарственного растительного сырья.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Считаем целесообразным рекомендовать продолжение исследований, направленных на расширение ассортимента и спектра применения создаваемых препаратов на основе пиона садовых сортов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических ВУЗов

при освоении студентами, слушателями курсов повышения квалификации дисциплины «Фармацевтическая технология».

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автором, Накаряковой Н.И., осуществлено обоснование темы диссертационного исследования, постановка целей и задач, принято личное участие во всех экспериментальных фрагментах, включая комплекс лабораторных исследований и статистическую обработку полученных данных, оформление результатов и подготовку материалов к публикации, написание диссертации.

Положительно оценивая результаты диссертации в целом, следует отметить некоторые замечания, предложения и вопросы:

1. По нашему мнению, в технологической схеме получения сухого экстракта пиона стадию «Стандартизация готового продукта» следует отнести к разделу «Технологический процесс» (стр. 98).
2. Полученный выход сухого экстракта составляет 45,9%, чем, по вашему мнению, обусловлен такой высокий выход? (стр.97)
3. Чем можно объяснить тот факт, что содержание суммы монотерпеновых гликозидов в траве пиона уклоняющегося и пиона садовых форм коррелирует (около 6 %) (стр. 78), а уровень содержания пеонифлорина резко отличается – практически в 10 раз (соответственно 0,103 % и 1,19 %) (стр. 87).
4. Хотелось бы уточнить, какие значения числовых показателей (содержание суммы флавоноидов, монотерпеновых гликозидов и пеонифлорина) рекомендованы в проекты фармакопейных статей на траву пиона садовых форм и «Пионифит» сухой экстракт (стр. 78, 87, 105-123)?
5. В диссертационной работе имеются отдельные опечатки, стилистические неточности и неудачные выражения.

Отмеченные недостатки и высказанные замечания не снижают качества и ценности проведенных исследований и не влияют на положительную оценку диссертационной работы Накаряковой Н.И.

### **Заключение**

Диссертационная работа Накаряковой Натальи Ивановны на тему «Разработка лекарственных препаратов на основе пиона садовых сортов» является законченной научной квалификационной работой, в которой представлены результаты исследования по разработке отечественных препаратов для лечения заболеваний центральной нервной системы и внедрения их в производство.

По актуальности проведенных исследований, их научно-практической значимости, уровню внедрения в производство, степени опубликованности результатов работы, диссертация соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель, Накарякова Наталья Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Отзыв на диссертационную работу Накаряковой Натальи Ивановны на тему «Разработка лекарственных препаратов на основе пиона садовых сортов», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, обсужден на заседании кафедры фармацевтической технологии и кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «11» 02 2019 г.).

Заведующий кафедрой фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор

Перушкин Сергей Васильевич

Заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор



Куркин Владимир Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Контактный телефон: 8 (846) 332-16-34

Сайт организации: [www.samsmu.ru](http://www.samsmu.ru)

E-mail: [info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru)

«18» 02 2019 г.