

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И. М. СЕЧЕНОВА**

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной деятельности
ГБОУ ВПО Первый МГМУ

И. Сеченова
Академик Российской
Академии Наук
Шевченко

_____ 2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы Загузовой Елены Владимировны на тему «Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противооксалатного и листьев земляники восточной», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы диссертации. Среди урологических заболеваний выделяется мочекаменная болезнь, на долю которой приходится до 40% от общего числа заболеваний. В комплексной терапии заболеваний мочеполовой сферы наряду с синтетическими лекарственными средствами широко используется лекарственное растительное сырье (ЛРС) и сборы для

приготовления настоев, которые хорошо зарекомендовали себя в комплексной, реабилитационной терапии и профилактике заболеваний.

Ассортимент сборов, используемых в терапии урологических заболеваний, выпускаемых фармацевтической промышленностью России незначителен. В Дальневосточном государственном медицинском университете разработана пропись сбора для лечения оксалатных нефропатий, защищенная Патентом РФ. Сбор состоит из травы горца птичьего, листьев брусники, плодов шиповника, плодов калины, листьев земляники, кукурузных столбиков с рыльцами, семян лимонника. Источниками данных видов сырья являются лекарственные растения уникальной флоры Дальнего Востока, для которой характерно замещение официальных видов ЛРС местными, викарными видами. Так, например, на Дальнем Востоке земляника лесная замещена земляникой восточной.

Все вышеизложенное характеризует актуальность исследований, проведенных диссертантом в своей работе.

Целью исследования диссертационной работы Е.В.Загузовой является изучение вопросов стандартизации предложенного оригинального сбора и изучению возможности использования листьев земляники восточной в качестве перспективного ЛРС.

Для этого диссертантом сформулирован и решен ряд задач, позволяющих достичь поставленную цель (проведение фармакогностического исследования сбора для установления показателей его подлинности и доброкачественности, разработка методик количественного определения флавоноидов и арбутина в сборе, изучение настоя сбора, изучение состава биологически активных веществ земляники восточной, разработка маркетинговых аспектов по продвижению сбора на фармацевтическом рынке).

Решение задач осуществлялось путем обобщения данных литературы и проведения экспериментальных исследований. В основу диссертационных

исследований положен комплексный подход к изучению растительных сборов и полученных из них настоев, разработанный отечественными учеными (Т.Д.Даргаевой, И.А.Самылиной, В.А.Ермаковой, А.А.Маркаряном, А.А.Сорокиной и др.). В работе использовались современные физико-химические методы анализа, методы математической статистики и фармацевтического маркетинга.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки. Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России (№ государственной регистрации 01.2.0145.9952)

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 6 области исследования специальности.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 241 странице компьютерного текста, содержит 50 таблиц и 56 рисунков. Работа построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав экспериментальных исследований, выводов, библиографии из 317 наименований, из которых 47 на иностранных языках и 3 приложений – проект разработанной нормативной документации на сбор противооксалатный, отчет об изучении специфической активности сбора противооксалатного и актов внедрения результатов научных исследований.

Автором во **введении** раскрыта актуальность темы, определены цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. В **первой главе** (обзор литературы) рассмотрены сведения о роли биологически активных веществ (БАВ) растений, применяемых при заболеваниях почек, многокомпонентных

фитопрепаратах диуретического и нефропротекторного действия, научных исследованиях растений рода земляника и подходах к стандартизации ЛРС.

Во *второй главе* автор приводит результаты макро- и микроскопического изучения сбора, исследования качественного состава БАВ сбора с помощью качественных реакций и методом ТСХ, исследования УФ-спектров сбора. Установлено присутствие флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, фенологликозидов, дубильных веществ, полисахаридов и др. В этой же главе представлены материалы по разработке и валидации спектрофотометрической методики количественного определения в сборе флавоноидов и ВЭЖХ-методики определения арбутина. Изучение минерального состава сбора выявило наличие 39 макро- и микроэлементов. Установлены числовые показатели, характеризующие качество изучаемого сбора (содержание флавоноидов, арбутина, дубильных веществ, влажности, золы общей, золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте, и измельченности). Представлены результаты микробиологического анализа сбора и установления сроков его годности.

Информация, представленная в *третьей главе* диссертационной работы, раскрывает исследования по изучению настоя, полученного из сбора.

Экспериментальные данные по сравнительному изучению веществ фенольной природы в листьях земляники лесной и восточной приведены в *четвертой главе*. Также в этой главе приведены результаты разработки методик количественного определения флавоноидов и арбутина в листьях земляники восточной.

В *пятой главе* диссертации приведены результаты продвижения сбора противооксалатного на фармацевтический рынок.

Результаты, полученные Е.В.Загузовой при проведении исследований, обработаны статистически и представлены в таблицах и на рисунках, которые приведены в тексте работы.

Научная новизна. Используя современные аналитические методы, Загузова Е.В. провела углубленное изучение фенольных соединений и минерального состава нового противооксалатного сбора.

В своей работе она представила подробную качественную и количественную характеристику этой группы БАВ сбора. Для определения содержания суммы флавоноидов и арбутина автором разработаны и валидированы методики количественного определения применительно к объектам изучения.

Е.В.Загузовой получены новые сведения о составе и содержании в листьях земляники восточной флавоноидов, дубильных веществ, полисахаридов. Показано, что для листьев земляники лесной и восточной характерно межвидовое постоянство в соотношении отдельных групп БАВ, что позволило автору предложить в качестве равноценного источника БАВ листья земляники восточной с листьями земляники лесной, которая не произрастает на Дальнем Востоке.

Автором разработаны методики спектрофотометрического определения суммы флавоноидов и суммы фенольных соединений в листьях земляники восточной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертационная работа Е.В.Загузовой выполнена на современном научном уровне с использованием современных аналитических методов. Достоверность выводов подтверждена достаточным объемом представленного материала, анализом полученных данных, результатами статистической обработки и выборов критериев при фармакологических исследованиях.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. Основные положения диссертации изложены в 23 печатных работах, включающих 7 работ в изданиях, рекомендуемых ВАК и 1 Патент РФ.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Диссертационная работа Е.В.Загузовой вносит определенный вклад в решение таких важных для фармации задач, как расширение научных знаний о викарных лекарственных растениях и расширение ассортимента лекарственных сборов.

Материалы диссертационной работы использованы при разработке проекта НД «Сбор противооксалатный» (измельченный, порошок), который передан в ООО «Лек С+».

Методика определения суммы флавоноидов в противооксалатном сборе апробирована в ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Министерства здравоохранения Хабаровского края. Методики определения суммы флавоноидов и суммы фенольных соединений в листьях земляники восточной апробированы в КГКУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Министерства здравоохранения Хабаровского края.

Результаты исследования Е.В.Загузовой внедрены в учебный процесс кафедры фармакогнозии и ботаники Дальневосточного государственного медицинского университета Минздрава России.

Замечания, предложения и вопросы по содержанию и оформлению работы. Диссертационная работа Е.В.Загузовой написана в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011. Оценивая работу в целом положительно, считаем необходимым высказать некоторые замечания и пожелания по работе:

- на наш взгляд не совсем удачно выбрано название сбора, без учета существующей фармакологической классификации и данных по изучению фармакологической активности сбора;
- в обзоре литературы целесообразно было бы привести более подробную информацию о разработке прописи сбора, а также сведения о составе БАВ, биологической активности компонентов сбора и фармакологическом воздействии компонентов сбора на организм человека. В обзоре

- представлена краткая информация об официальных лекарственных растительных препаратах (сборах и отдельных видах ЛРС), разрешенных к медицинскому применению в терапии урологических заболеваний (частично эта информация так же присутствует в главе 5), по нашему мнению ее следовало бы привести более подробно;
- в диссертации отсутствует глава «Объекты и методы исследования», где необходимо было дать подробную информацию об объектах исследования (какое ЛРС, откуда поступило или где заготовлено, результаты соответствия отдельных компонентов сбора требованиям соответствующей нормативной документации). Где были наработаны опытно-промышленные серии сбора, какова их масса? (В автореферате присутствует этот раздел, в котором перечислены изучаемые объекты и методы исследования);
 - в характеристике внешних признаков компонентов сбора не указано, какие использованы лупы или стереомикроскопы;
 - желательно было привести методику пробоподготовки сбора для проведения микроскопического анализа;
 - почему проводили ТСХ-анализ только фенольных соединений и не рассматривали другие гидрофильные группы БАВ сбора (аскорбиновую кислоту, органические кислоты и др.)? Не указано происхождение использованных при анализе стандартных образцов.
 - непонятно, как методика определения гиперозида будет обеспечивать общую подлинность сбора;
 - описание фармакологической роли микроэлементов (по данным литературы) было бы целесообразно из экспериментальной части перенести в обзор литературы;
 - при решении вопроса об использовании листьев земляники восточной вместо листьев земляники лесной необходимо было провести сравнение состава всех групп БАВ, а не только по содержанию фенольных

соединений. Почему при сравнении 2 видов земляники не была использована фармакопейная методика определения флавоноидов, а была разработана новая? Желательно было подтвердить, что листья земляники восточной оказывают аналогичное землянике лесной фармакологическое действие;

- как проводилось измельчение семян лимонника китайского при получении порошка сбора? Как и где получали фильтр-пакеты сбора? Почему не изучен состав БАВ водного извлечения из этого ЛРС? Какие группы БАВ переходят в отвар? Как ведет себя в этих условиях жирное масло?
- общие выводы по диссертации, по нашему мнению, изложены очень лаконично, их следовало бы представить на основании полученных результатов более подробно;
- в работе имеется ряд устаревших терминов и опечаток.

Все вышесказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научную ценность проделанной работы.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Загузовой Елены Владимировны «Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противооксалатного и листьев земляники восточной» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача по углубленному изучению БАВ викарного вида лекарственной флоры Дальнего Востока – земляники восточной, а также стандартизации противооксалатного сбора - нового лекарственного растительного препарата.

По своей актуальности, научному уровню и новизне, количеству экспериментов и практической значимости диссертационная работа Е.В.Загузовой соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Загузова Е.В.

заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармакогнозии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (протокол № 7 от 24 декабря 2015 г.).

Сорокина Алла Анатольевна,
доктор фармацевтических наук,
профессор, профессор кафедры
фармакогнозии фармацевтического
ГБОУ ВПО «Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М.Сеченова»
Минздрава России, специальность 1
– фармацевтическая химия, фармако

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, дом. 2, стр.4

Телефон (499) 248-05-53, адрес электронной почты: rektorat@mma.ru