

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора фармацевтических наук, профессора Федосеевой Людмилы Михайловны на диссертационную работу Погодина Ильи Сергеевича «Фармакогностическое изучение сосюреи горькой как источника биологически активных веществ», представленную в диссертационный совет Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность исследования. В настоящее время номенклатура лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени с гепатопротекторной и противоописторхозной активностью ограничена. Применение синтетических препаратов связано с побочными, часто нежелательными реакциями организма. Необходим поиск эффективных препаратов. Изучение новых перспективных видов растений является актуальной проблемой фармацевтической науки и практики. Вызывает интерес сосюрея горькая, имеющая широкий ареал произрастания, содержит ценный комплекс биологически активных соединений, применяется в народной медицине при инфекционных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, эпилепсии. Но недостаточно изучен фитохимический состав сосюреи горькой травы. Для внедрения в медицинскую практику помимо химико-фармакологических исследований важным вопросом является разработка нормативных документов, регламентирующих качество нового вида лекарственного растительного сырья. Представленная диссертационная работа

И.С. Погодина, посвященная изучению сосюреи горькой травы, является актуальной.

Научная новизна исследований. В результате фитохимического исследования установлен компонентный состав основных групп биологически активных соединений сосюреи горькой травы. Определено количественное содержание полисахаридов, аминокислот, аскорбиновой кислоты, растительных пигментов (каротиноиды и хлорофиллы), сесквитерпеновых лактонов, флавоноидов, фенолокислот, кумаринов, дубильных веществ. Идентифицировано 10 соединений фенольной природы:

кумарины (умбеллиферон), флавоноиды (лютеолин, лютеолин-7-гликозид, апигенин, космосиин), фенолокислоты (кофейная, хлорогеновая, галловая, сиреневая, феруловая); сесквитерпеновые лактоны (гроссгемин, репин и цинаропикрин). В результате проведения фармакологических исследований извлечений травы соссуреи горькой установлено наличие противоописторхозной и гепатопротекторной активности. В эксперименте на животных установлено, что водно-спиртовые извлечения из соссуреи горькой травы относятся к 4 классу токсичности ($LD_{50} > 5,0$ г/кг) по степени воздействия на организм. Для определения возможности использования в качестве лекарственного растительного сырья соссуреи горькой травы, проведена оценка запасов на территории административных районов Омской области, принадлежащих к лесостепной и степной зоне. В результате установлено, что ежегодный объем заготовки составляет не менее 40 тонн. На основании морфолого-анатомического исследования определены морфологические и анатомические диагностические признаки растительного сырья, установлены показатели качества, которые целесообразно использовать для оценки подлинности и доброкачественности соссуреи горькой травы. Разработаны методики качественного и количественного определения сесквитерпеновых лактонов в пересчете на цинаропикрин (методом ВЭЖХ); методики качественного обнаружения (методом ТСХ), модифицирована методика количественного определения флавоноидов в (методом дифференциальной спектрофотометрии). Проведено изучение динамики накопления флавоноидов и сесквитерпеновых лактонов по фазам вегетации, определены оптимальные сроки заготовки и хранения соссуреи горькой травы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации. Обоснованность утверждений и заключений автора обеспечивается значительным объемом экспериментальных данных, полученных в результате исследований с использованием современных методов: химических (качественные реакции), физико-химических (УФ и ИК-спектроскопия, КХ, ТСХ, БХ, ВЭЖХ) с последующей статистической обработкой полученных данных.

Выводы по результатам исследования соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из представленных экспериментальных данных.

Практическая значимость. В результате экспериментальных данных фитохимического, фармакологического и фармакогностического анализа разработаны: проект ФС «Соссюреи горькой трава»; «Инструкция по заготовке и сушке соссюреи горькой травы»; методические рекомендации «Количественное определение флавоноидов в соссюреи горькой траве»; методические рекомендации «Количественное определение сесквитерпеновых лактонов методом ВЭЖХ в соссюреи горькой траве».

Основные положения диссертационной работы И.С. Погодина доложены и обобщены на международных, Всероссийских и региональных конференциях.

По материалам диссертации опубликованы 9 печатных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3 и 6 паспорта «фармацевтическая химия, фармакогнозия».

Содержание диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, выводов, приложений, списка литературы, включает 173 источника, в том числе 51 на иностранных языках. Содержание работы изложено на 154 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу и 20 рисунков.

Во введении обоснована актуальность исследований, сформулированы цель и задачи, отмечена научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе приведены сведения о роде *Saussurea* DC., история его изучения и современное систематическое положение, особое внимание уделено обоснованию выбора соссюреи горькой как перспективного источника биологически активных веществ.

Во второй главе описаны объекты исследования и представлены современные методы, применяемые для изучения лекарственного растительного сырья.

В третьей главе представлены результаты фитохимического изучения сосюреи горькой по выявлению и исследованию доминирующих групп биологически активных веществ.

Четвертая глава посвящена изучению безопасности применения извлечений сосюреи горькой и оценке специфической фармакологической активности растения. Результаты служат основанием для рекомендации к использованию комплекса БАВ надземной части сосюреи горькой в медицинской практике.

Пятая глава посвящена оценке запасов сосюреи горькой на территории Омской области и исследованию морфологических и анатомических диагностических признаков сосюреи горькой, необходимых для оценки подлинности лекарственного растительного сырья.

Шестой главе посвящена разработке нормативной документации, необходимой для внедрения в медицинскую практику лекарственного растительного сырья.

В приложении представлены данные исследования БАС методом ВЭЖХ и материалы, подтверждающие практическую значимость проведенных исследований.

Замечания по оформлению и содержанию работы. В целом, работа выполнена на высоком научном уровне, представленные материалы изложены последовательно и логично, согласуются с выводами. Данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, подтверждены статистически, достоверны и сомнению не подлежат. Проведена валидационная оценка методик определения БАС, разработанных автором.

Следует отметить, что диссертационная работа написана грамотно.

Однако, оценивая диссертационную работу, положительно возникает ряд вопросов и замечаний к содержанию и оформлению работы.

изложены последовательно и логично, согласуются с выводами. Данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, подтверждены статистически, достоверны и сомнению не подлежат. Проведена валидационная оценка методик определения БАС, разработанных автором.

Однако, оценивая диссертационную работу положительно, возникает ряд вопросов и замечаний к содержанию и оформлению работы.

На наш взгляд:

- нецелесообразно «сердечные гликозиды» называть «кардиотоническими гликозидами»;

- в настоящее время в соответствии с требованиями («Правила составления, изложения и оформления стандартов качества на фармацевтические субстанции».- Методические рекомендации.- М., 2009 под ред. Н.В. Юргеля) понятие «влажность» заменено на понятие «потеря в массе при высушивании»;

- в работе используется ряд неудачных выражений: «...сухого водно-спиртового извлечения, полученного методом реперколяции...», «препарат-стандарт»;

- какой метод был использован в ходе определения количественного содержания эфирного масла?

- в работе очень подробно описаны общеизвестные методики проведения качественных реакций на отдельные группы БАС, тогда, как в экспериментальной части работы не достаточно описаны методики и условия проведения ИК-СФМ, ТСХ и ВЭЖХ и не представлены методики исследования полисахаридного комплекса и аминокислот;

- какой стандартный образец использовали для идентификации цинаропикрина;

- нет обоснования применения схемы выделения отдельных фракций БАС (рис. 5);

- в тексте на некоторые таблицы имеются ссылки, но нет обсуждения результатов, что затрудняет восприятие материалов диссертационной

работы, например, таблица 26 – поясните, почему используете именно эти параметры для экстракции БАС сосюреи горькой травы?

- каждая глава должна содержать выводы.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Погодина Ильи Сергеевича на тему «Фармакогностическое изучение сосюреи горькой как источника биологически активных веществ» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной фармации по изучению нового вида лекарственного растительного сырья и возможности применения его в медицине.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню внедрения соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения научной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой фармацевтической химии с курсом органической и токсикологической химии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ», профессор
Федосеева Л.М.

656038, г. Барнаул, ул. Некрасова, д. 65.
Учебный корпус АГМУ № 3.
Телефон: (3852) 240-278.

03.02.2014

