

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию Загузовой Елены Владимировны «Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противооксалатного и листьев земляники восточной», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

**Актуальность темы диссертационной работы.** Решение одной из задач отечественной фармакогнозии – создание новых фитопрепаратов и расширение сырьевой базы России – может быть достигнуто путем включения в Реестр лекарственных средств новых видов лекарственных растений, близкородственных (викарных) официальным. В Дальневосточном государственном медицинском университете разработан сбор для лечения оксалатных нефропатий на основе лекарственных растений Дальнего Востока. Сборы традиционно пользуются популярностью у населения России. Они отличаются доступностью и хорошо зарекомендовали себя как средства комплексной, реабилитационной терапии и профилактики многих заболеваний. Сбор противооксалатный включает траву горца птичьего, листья брусники, плоды шиповника, плоды калины, листья земляники, кукурузные столбики с рыльцами, семена лимонника. Все компоненты сбора, за исключением листьев земляники, имеют на Дальнем Востоке надежную сырьевую базу. Вместе с тем, на Дальнем Востоке произрастает земляника восточная, которая систематически и морфологически близка официальному виду - землянике лесной. Стандартизация сбора противооксалатного и внедрение дальневосточного вида земляники в качестве нового источника ценного лекарственного сырья представляет теоретический и практический интерес для фармации.

**Научная новизна.** Для определения подлинности сбора установлены характерные внешние и микроскопические признаки, подтверждающие присутствие всех компонентов сбора, предложена методика тонкослойной

хроматографии для идентификации основных действующих веществ. Исследована антимикробная активность сбора. При определении минеральной части биологически активного комплекса сбора было установлено 39 макро- и микроэлементов. Для стандартизации сбора разработаны методики количественного определения арбутина и флавоноидов.

Впервые проведено исследование химического состава земляники восточной в сравнении с земляникой лесной, а также предложены методики количественного определения флавоноидов и фенольных соединений. Методики валидированы и соответствуют критериям правильность, прецизионность, специфичность, линейность.

Автором проведены маркетинговые исследования регионального фармацевтического рынка диуретических растительных средств, разработана маркетинговая стратегия продвижения сбора противооксалатного.

**Теоретическое и практическое значение работы.** Теоретическая значимость диссертационной работы Е.В. Загузовой заключается в накоплении материала по стандартизации сборов на примере оригинального сбора и по сравнительному анализу близкородственных видов лекарственных растений на примере земляники восточной.

Практическая значимость работы заключается в подготовке к введению в фармацевтическую практику нового сбора на основе сырья лекарственных растений Дальнего Востока. Важным результатом проделанной работы является разработка проекта Фармакопейной статьи предприятия (ФСП) «Сбор противооксалатный»: обоснованы показатели подлинности и доброкачественности сбора, разработаны современные методики оценки качества сбора. Обоснованы способы приготовления настоев из сбора, фасованного в пачки и фильтр-пакеты. Показана возможность расширения сырьевой базы листьев земляники за счет внедрения в фармацевтическую практику дальневосточного вида земляники.

Материалы диссертации используются в учебном процессе Дальневосточного государственного медицинского университета. Методики определения флавоноидов в сборе, флавоноидов и фенольных соединений в листьях земляники восточной апробированы в КГКУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Министерства здравоохранения Хабаровского края. Проект ФСП на сбор противооксалатный передан производителю ООО «ЛЕК С+». По материалам диссертации получено пять актов внедрения.

Результаты исследования по сбору противооксалатному защищены патентом Российской Федерации, что подтверждает их новизну и практическую значимость.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ. Диссертационная работа изложена на 241 странице, содержит 56 рисунков и 50 таблиц.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, в том числе четырех глав экспериментальной работы, выводов, списка литературы и трех приложений. Список литературы включает 317 источников, из них 47 на иностранных языках.

Во введении раскрыта актуальность темы, определены цели и задачи, показана научная новизна и практическая значимость работы.

В главе 1 (обзор литературы) приводятся сведения по исследованиям лекарственных растений и БАВ, применяемых для лечения заболеваний почек. Обсуждаются данные литературы по изучению листьев земляники, а также дается обзор по стандартизации диуретических фитопрепаратов.

В главе 2 изложены результаты фармакогностического изучения сбора противооксалатного, обоснование методик количественного определения суммы флавоноидов и арбутина и нормативных показателей подлинности и доброкачественности сбора, даны результаты изучения содержания биологически активных веществ (БАВ) в сборе в процессе его хранения.

Глава 3 посвящена изучению параметров экстракции сбора противооксалатного «ангро» и фасованного в пачки и фильтр-пакеты.

В главе 4 приведены результаты фармакогностического исследования листьев земляники восточной в сравнении с земляникой лесной, обоснованы методики количественного определения флавоноидов и фенольных соединений в листьях земляники.

В главе 5 представлены материалы по исследованию регионального рынка диуретических средств и описана маркетинговая стратегия продвижения сбора противооксалатного на фармацевтический рынок.

В приложении приведены проект ФСП «Сбор противооксалатный», результаты фармакологического изучения сбора противооксалатного, акты внедрения материалов диссертации.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.** В диссертационной работе использовались системный и структурный подходы, современные физико-химические методы анализа, методы математической статистики и фармацевтического маркетинга. Качественный и количественный анализ БАВ, содержащихся в сборе и в листьях земляники, проведен с использованием современных физико-химических методов анализа: высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой и другие. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

**Публикации и апробация работы.** По теме диссертации опубликовано 23 работы, в том числе 7 статей в журналах, рекомендуемых ВАК, и патент РФ на изобретение. Материалы доложены и обсуждены на 9 конференциях различного уровня в период с 2005 по 2014 гг.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, конкретно пункту 6.

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения диссертации. Выводы общие в диссертации и автореферате совпадают. Диссертационная работа изложена последовательно в соответствии с поставленными задачами, которые полностью решены.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Материалы диссертации можно рекомендовать использовать в других фармацевтических и медицинских вузах при обучении студентов и аспирантов, в работе заготовителей лекарственного растительного сырья, в работе фитохимических лабораторий, а также в работе производителей лекарственных препаратов растительного происхождения.

Оценивая положительно диссертационную работу, считаем целесообразным высказать следующие замечания и предложения:

1. На рисунке 19 (микрофотография семян лимонника) следовало дополнительно указать, что это клетки, пронизанные порами и каменистые клетки.
2. В главе 2, в разделе 2.2. не приведены ссылки на методики химических реакций, использованных для обнаружения БАВ в сборе противооксалатном.
3. На стр. 75 (рис. 31) приведены данные о содержании флавоноидов (%) при экстракции навески сбора в 3 и 4 раз. Почему размах варьирования указанный на рисунке ( $\pm 0,08\%$ ) превышает средние значения –  $0,05\%$  и  $0,03\%$ ?
4. Отсутствие в диссертации главы «Материалы и методы исследования» затрудняет восприятие методической стороны работы. Кроме того, в диссертационной работе и автореферате можно было привести список сокращений.
5. Результаты фармакологических исследований сбора противооксалатного свидетельствуют о более широком спектре его действия. При каких дополнительных патологиях почек можно будет его рекомендовать?

Указанные замечания не снижают ценности представленной работы.

**Заключение.** Диссертационная работа Загузовой Елены Владимировны «Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противооксалатного и листьев земляники восточной» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержатся решения актуальных задач современной фармакогнозии – разработка новых растительных средств, расширение сырьевой базы лекарственных растений за счет викарных видов.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Загузовой Елены Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент,  
доктор фармацевтических наук  
(специальность 15.00.02 – фармацевтическая химия  
и фармакогнозия), заведующая  
кафедрой фармакогнозии и ботаники  
ГБОУ ВПО «Иркутский государственный  
медицинский университет»

Вера Михайловна Мирович

25.12.2015 г  
ГБОУ ВПО «Иркутский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д.1  
Тел. (3952) 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97  
e-mail: [administrator@ismu.baikal.ru](mailto:administrator@ismu.baikal.ru)