

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный университет», доктора химических наук, профессора Булановой Анджелы Владимировны по диссертации Хусаиновой Алии Ильясовны на тему: «Фармакогностическое исследование цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность выполненного исследования

В современном мире растения применяются в различных областях, в том числе, в официальной медицинской практике. Лекарственные растения являются источником важнейших биологически активных соединений, поэтому актуальной задачей является разработка методик качественного и количественного определения этих веществ в лекарственном растительном сырье. Однако не для всех видов лекарственных растений вопросы химической стандартизации решены в полной мере. Это относится и к пижме обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), цветки которой являются фармакопейным сырьем. Качество указанного сырья регламентировано Государственной фармакопеей СССР XI издания (статья 11). Согласно данной фармакопейной статье количественный анализ осуществляется методом прямой спектрофотометрии, при этом определяется сумма флавоноидов и фенокарбоновых кислот. Анализу предшествует длительная и трудоемкая пробоподготовка, требующая использования токсичного растворителя – дихлорэтана. В разделе «Микроскопия» представлено неполное описание компонентов входящих в состав сырья, не приводится микроскопическое описание порошкованного сырья. Методика качественного анализа отсутствует и не соответствует современным требованиям, предъявляемым к контролю качества лекарственного растительного сырья (Отраслевой стандарт 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»). В настоящее время в анализе лекарственных растений находят широкое применение многие методы хроматографии, такие как тонкослойная хроматография, газо-жидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, позволяющие объективно и экспрессно определять качественный и количественный состав многокомпонентных систем, к которым

относится лекарственное растительное сырье.

Таким образом, исследование химического состава пижмы обыкновенной, разработка на основе полученных данных методик стандартизации с использованием современных методов анализа, обоснование использования вещества-стандарта, выявление диагностически значимых анатомо-морфологических признаков, изучение технологических аспектов, обеспечивающих полноту извлечения действующих биологически активных соединений определяет актуальность диссертационной работы А.И. Хусаиновой.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе фармакогностического исследования диссертантом выделены из цветков пижмы обыкновенной и идентифицированы пять соединений фенольной природы: хлорогеновая кислота и флавоноиды – тилианин, космосиин, акацетин, апигенин. Разработана методика качественного анализа цветков пижмы обыкновенной методом тонкослойной хроматографии, основанной на определении ведущего флавоноида тилианина в сочетании со спектральными характеристиками спиртового раствора водно-спиртового извлечения из цветков данного растения. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид при аналитической длине волны 400 нм.

Проведено морфолого-анатомическое исследование порошка цветков пижмы обыкновенной. Отработана методика диагностики и определения подлинности порошка цветков пижмы обыкновенной в сравнительном морфолого-анатомическом исследовании с порошком цветков бессмертника песчаного, как представителей семейства Сложноцветные и компонентов желчегонных сборов № 2 и № 3.

Показана возможность использования газожидкостной хроматографии для определения подлинности цветков пижмы обыкновенной и лекарственных препаратов на основе данного сырья путем построения диаграмм-образов, основанных на индексах удерживания летучих компонентов.

Впервые была разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в лекарственном сборе «Желчегонный сбор № 3» методом

дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на цинарозид при аналитической длине волны 400 нм.

Предложен состав и способ получения лекарственных препаратов «Пижмы настойка» и «Пижмы цветков сироп». Впервые проведено изучение диуретической активности препаратов из цветков пижмы на белых беспородных крысах. Предложены методики контроля качества разработанных лекарственных препаратов по содержанию флавоноидов с использованием тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии.

По результатам исследований Хусаиновой А.И. дополнен и подготовлен проект фармакопейной статьи (ФС) «Пижмы цветки». Кроме того, разработан проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП) «Пижмы настойка».

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Данные, полученные диссертантом в результате фармакогностических исследований, представляют научно-практическую значимость. На основе результатов исследования разработаны проекты фармакопейных статей «Пижмы цветки» и «Пижмы настойка». Разработаны состав, способ получения, определены показатели качества и методы их оценки для лекарственных препаратов на основе пижмы обыкновенной: «Пижмы настойка», «Пижмы цветков сироп».

Предложены методики качественного и количественного анализа флавоноидов в цветках пижмы обыкновенной, отвечающие принципам унификации, предъявляемым к современному фармацевтическому анализу.

Результаты диссертационных исследований используются в учебных процессах на кафедрах: фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии; химии фармацевтического факультета; фармацевтической технологии; экономики и управления фармации ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России; ЗАО «Самаралектравы»; ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области».

Полученные автором результаты можно использовать в процессе дальнейшего фармакогностического, химического и технологического изучения данного растения.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 155 отечественных и 72 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 31 таблицей и 40 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, отмечена новизна и практическая значимость полученных результатов, а также изложены положения, выносимые на защиту.

Глава 1 посвящена обзору современного состояния исследований пижмы обыкновенной, отраженных в отечественной и иностранной литературе, в котором обобщены и систематизированы сведения по изучению химического состава данного растения, фармакологической активности, применению в медицинской практике.

В главе 2 представлена характеристика объектов и методов исследования. Приведены методики морфолого-анатомического, физико-химического и химического изучения лекарственного сырья, индивидуальных веществ и препаратов пижмы обыкновенной.

В главе 3 отображены результаты морфолого-анатомического исследования порошка цветков пижмы обыкновенной, а также приводится сравнительный морфолого-анатомический анализ порошков цветков пижмы обыкновенной и цветков бессмертника песчаного.

В главе 4 представлены данные изучения химического состава цветков пижмы обыкновенной: выделение, очистка и установление структуры индивидуальных соединений, результаты газо-жидкостной хроматографии паровой фазы цветков и препаратов пижмы обыкновенной.

В главе 5 отражены разработка методик качественного и количественного определения суммы флавоноидов в цветках пижмы обыкновенной, а также методика количественного определения суммы флавоноидов в «Желчегонном сборе № 3».

В главе 6 приведены разработанные способы получения лекарственных препаратов «Пижмы настойка», «Пижмы цветков сироп» и методики их качественного и количественного анализа, обсуждаются фармакологические исследования (диуретическое действие) разработанного препарата «Пижмы цветков сироп» и целесообразность его дальнейшего использования в медицине и фармации.

В Приложение вынесены проекты нормативных документов (проекты ФС «Пижмы цветки» и ФСП «Пижмы настойка»), а также акты внедрения.

По теме диссертации опубликовано 25 работ, 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Данные диссертации используются в практической работе ЗАО «Самаралектравы»; ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области», а также в учебном процессе на кафедрах: химии фармацевтического факультета, фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии; фармацевтической технологии и экономики и управления фармации ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

Полученные автором результаты можно использовать в рамках работы профильных кафедр в высших профессиональных учреждениях, а также в организациях с производственным процессом получения настойки и сиропа пижмы.

Вопросы и замечания:

1. Насколько корректно идентифицировать препараты на основе цветков пижмы, руководствуясь только анализом летучих соединений?
2. На стр. 91 диссертации приведен ЯМР – спектр тилианина, но не представлены, или не сняты, спектры других компонентов, которые могут содержаться в паровой фазе цветков пижмы. Не может ли этот факт исказить спектральную картину при идентификации?
3. На стр. 97 диссертации неправильно приведена формула Ван-ден-Доола-Кратца для расчета индексов удерживания при программировании температуры. Это формула Ковача для расчета индексов удерживания в изотермическом режиме проведения хроматографического эксперимента.
4. В диссертационной работе имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности, в частности, словосочетание «газо-жидкостная» пишется через дефис.

Указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности и актуальности работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации, также как и диссертационная работа Хусаиновой Алии Ильясовны, полностью соответствует паспорту специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

***Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения
о порядке присуждения ученых степеней***

Диссертационная работа *Хусаиновой Алии Ильясовны* на тему: Фармакогностическое исследование цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной фармацевтической химии, фармакогнозии по изучению лекарственного растительного сырья, выделению биологически активных веществ и разработке нормативной документации на ЛРС.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа *Хусаиновой Алии Ильясовны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

профессор кафедры физической химии и
хроматографии федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Самарский государственный университет»

доктор химических наук,

профессор

443011, г. Самара, ул. Академика Павлова, 1,

тел. (846) 334-54-02,

e-mail: av.bul@yandex.ru

Ученый секретарь

30 апреля 2015 года.

Буланова Анджела Владимировна

Стенькина Елена Алексеевна