

**Отзыв официального оппонента – доктора медицинских наук,
доцента по кафедре фармакологии с курсом фармакотерапии ФПДО,
заместителя генерального директора по научной работе
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
Романова Бориса Константиновича**

Актуальность темы исследования.

Проблема поиска новых средств для фармакотерапии и высокая стоимость и сложность их разработки в соответствии с новыми требованиями – сопровождаются закономерным интересом в отношении комбинированных лекарственных средств и препаратов природного происхождения, основную долю которых во всем мире (порядка 70%) составляют препараты растительного происхождения.

В Российской Федерации и других государствах-членах Евразийского экономического союза, которые начиная с 2016 года вступили в переходный 10-летний период создания Единого лекарственного рынка, в настоящее время также возрастает интерес к фитотерапии, в частности, к этномедицине.

Растительные средства обладают рядом отличий от синтетических препаратов: основное фармакологическое действие обычно определяется комбинированным составом биологически активных веществ, имеется широкий спектр терапевтического действия, характер и выраженность эффекта фитопрепарата зависят от технологии его получения и от стандартизации лекарственного сырья.

Лекарственные растения, применяемые в традиционной медицине, остаются перспективными объектами для изучения их эффективности и внедрения в обращение и клиническую практику.

Особый интерес представляет поиск новых средств из лекарственного растительного сырья, потенциально активных при острых и хронических формах различных широко распространенных заболеваний, поскольку они,

как правило, не вызывают нежелательных реакций даже при длительном систематическом применении в широком диапазоне доз.

Карагáна гривастая (син. – верблюжий хвост) – это один из 90 видов кустарника семейства бобовые, высотой 30–100 см, активно используемый в этноМедицине Восточной Сибири – в Иркутской области, в юго-западных районах Бурятии и юго-восточных областях Тувы. За рубежом – в северной части Китая, в Тибете, а также в Монголии. В США используется при посадке полезащитных полос.

Отвар караганы гривастой используют наружно при заболеваниях кожи и слизистых оболочек: при дерматите, гнойничковых поражениях кожи, стоматите, гингивите и ангине.

Внутрь этот отвар назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и при заболеваниях печени.

На основании имеющихся литературных данных можно было предположить, что доминирующей группой биологических активных веществ караганы гривастой являются полифенольные соединения (флавоноиды).

Флавоноиды обладают широким спектром фармакологического действия, выраженной противовоспалительной активностью, а также мощными антиоксидантными и мемранопротекторными свойствами.

Поэтому карагана гривастая может быть перспективным источником растительного сырья для его дальнейшего фармакологического исследования, как потенциального лекарственного средства для применения при местных воспалительных заболеваниях кожи, а также при поражениях печени и при дислипидемиях различной этиологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа Какорина П.А. выполнена в соответствии с планом НИР ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является составной частью

выполняемых научных исследований по теме: «Развитие научных и научно-методических основ, базовых и инновационных подходов при разработке, внедрении и применении лекарственных средств». Номер государственной регистрации темы НИР: 01201261653.

Диссертационное исследование Какорина П.А., включающее вопросы изучения фармакологической активности лиофилизированного водного извлечения караганы грибастой, соответствует паспорту специальности 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология» и областям исследований по следующим пунктам: п.1, п.3, п.5. Область наук данной диссертации – медицинские науки.

Научная новизна работы

1. Методом ВЭЖХ-ДМД-МС идентифицирована основная группа биологически активных веществ лиофилизированного водного извлечения караганы грибастой – флавоноиды.

2. Впервые в отношении караганы грибастой проведен комплекс доклинической фармакологической разработки в соответствии с современными требованиями к оценке фармакологической активности, безопасности и токсичности изучаемого соединения:

2.1. Исследована острыя токсичность лиофилизированного водного извлечения караганы грибастой при пероральном и накожном применении на мышах;

2.2. Исследована антиоксидантная активность лиофилизированного водного извлечения караганы грибастой *in vitro*.

2.3. Изучены дерматотропные свойства лиофилизированного водного извлечения:

- исследована противовоспалительная активность при накожном и пероральном применении на модели контактного дерматита на крысах;

- исследована ранозаживляющая активность при наружном применении на модели линейных ран на крысах;

- исследована капилляропротекторная активность при пероральном применении на модели ксилоловых петехий на крысах.

2.4. Исследована гепатопротекторная активность на модели острого гепатита, индуцированного парацетамолом на крысах;

2.5. Исследована гиполипидемическая активность на модели экспериментальной гиперлипидемии на крысах.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Данные, полученные в результате проведения химического анализа караганы грибастой, могут быть использованы для подготовки фармакопейной статьи на сырье и для стандартизации лекарственного растительного сырья. Установленные дерматотропные свойства растения позволяют рекомендовать его для дальнейшего изучения в виде готовых мягких лекарственных форм (мазей, кремов, гелей, линиментов) и для внедрения в дерматологическую практику в качестве симптоматической терапии при воспалительных заболеваниях кожи. Наличие гепатопротекторных и гиполипидемических свойств у караганы грибастой дает основание рекомендовать ее для дальнейшего изучения перспектив использования в виде твердых лекарственных форм (таблетки, капсулы и др.) как лечебно-профилактического средства для лиц с заболеваниями печени, а также для профилактики атеросклероза..

Материалы проведенной экспериментальной работы используются в учебном процессе на кафедрах фармакологии, фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева института фармации ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота опубликования в печати.

Основные положения диссертации отражены в 10 публикациях, из них 4 (3 оригинальные и 1 обзорная) – в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в базе данных SCOPUS и WEB OF SCIENCE.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа изложена на 137 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, двух глав в которых отражены результаты проведенных исследований, обсуждения результатов, выводов, научно-практических рекомендаций и списка литературы, включающего 192 отечественных и 41 зарубежных источников. Работа содержит 34 рисунка и включает в себя 23 таблицы.

В диссертационной работе в соответствии с поставленными задачами были использованы современные научно-информационные подходы. Выбранные методы исследования описаны подробно. Результаты исследования изложены последовательно в соответствии с целями и задачами, поставленных в диссертации. На основании результатов диссертационного исследования, сделаны научно-обоснованные выводы и даны научно-практические рекомендации.

Основные замечания по диссертационной работе

Замечаний нет. В ходе работы над отзывом замечания технического характера (не имеющие принципиального значения) были устраниены соискателем.

Заключение

Диссертационная работа Какорина Павла Алексеевича на тему «Изучение фармакологических свойств *Caragana jubata*», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология» является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации Какорина П.А. на основании выполненных исследований и разработок, осуществлено решение научной задачи, имеющей важное значение для современной фармакологии: исследование потенциального лекарственного растения *Caragana jubata* для его внедрения в медицинскую практику.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а её автор, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология».

Заместитель генерального директора
по научной работе ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
доктор медицинских наук (специальность – 03.00.04 –
Биохимия, медицинские науки), доцент по кафедре
фармакологии с курсом фармакотерапии ФПДО

 Б.К. Романов

Подпись д.м.н., доцента Романова Б.К. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России,
кандидат медицинских наук
(специальность 03.02.03 – микробиология),
старший научный сотрудник



 В.И. Климов

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 127051, Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2.

Тел.: +7 (499) 190-18-18 * 63-05, веб-сайт: <http://www.regmed.ru>, e-mail: Romanov@expmed.ru

«05 » декабря 2018 г.