

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 53 33 09

e-mail: office@ssmu.ru

http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

д-р мед наук, доцент

Е.С. Куликов



№ _____
На № _____ от _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Методология поиска и разработки перспективных лекарственных средств для лечения описторхоза на основе сесквитерпеновых лактонов растительного происхождения» выполнена на кафедре фармацевтического анализа ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Каминский Илья Петрович работал федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности доцента кафедры фармацевтического анализа с 01.09.2016 по настоящее время.

В 2006 г. окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Фармация».

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук защитил в совете, созданном при Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН в 2011 г.

Научный консультант – Белоусов Михаил Валерьевич, доктор фармацевтических наук, профессор, работает заведующим кафедрой фармацевтического анализа в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит ведущая роль в постановке цели и задач исследования, а также их практической реализации. Все представленные в работе исследования химического состава изучаемых растительных видов, выделение фракций и индивидуальных соединений, разработка методов их анализа и стандартизации, оценка специфической фармакологической активности, изучение механизмов действия, параметров безопасности, все аспекты фармацевтической разработки выполнены лично автором. Методологическая схема поиска перспективных кандидатов растительного происхождения для разработки эффективных и безопасных лекарственных средств с противоописторхозной активностью разработана автором самостоятельно. Личный вклад автора является определяющим и состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения и оформления диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных научных результатов подтверждена соответствующим объемом экспериментальных данных, однородностью выборки объектов исследования, использованием сертифицированного и поверенного оборудования, валидацией разработанных аналитических методик, статистическими методами обработки экспериментальных результатов, теоретическим обоснованием результатов, соответствующих требованиям ГФ РФ, ФЕАЭС. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы, достоверны и логично вытекают из представленных в диссертационной работе материалов.

Научная новизна результатов исследования

Впервые изучен состав сесквитерпеновых лактонов четырех видов рода *Centaurea*, двух видов рода *Achillea*, четырех видов рода *Artemisia*. Впервые

проведено сравнительное фитохимическое исследование четырех видов рода *Centaurea* флоры Западной Сибири. Впервые проведены сравнительные исследования закономерностей накопления сесквитерпеновых лактонов в интродуцированном и дикорастущем *C. scabiosa*, на основе чего установлены оптимальные сроки для заготовки сырья. Впервые проведены сравнительные исследования противоописторхозной активности *in vitro* и *in vivo* суммарных экстрактов и фракций сесквитерпеновых лактонов 10 видов растений, относящихся к трем родам: *Centaurea* (*C. scabiosa*, *C. pseudomaculosa*, *C. phrygia*, *C. jaceae*), *Achillea* (*A. millefolium*, *A. nobilis*), *Artemisia* (*A. absinthium*, *A. vulgaris*, *A. gmelinii*, *A. dracuncululus*). Впервые определены лидерные сесквитерпеновые лактоны гваянового ряда (гроссгемин, цинаропикрин), характеризующиеся выраженной антигельминтной активностью в отношении *Opisthorchis felineus*. Впервые определены молекулярные мишени и механизмы антигельминтной активности гроссгемина как перспективного лекарственного кандидата.

Практическая значимость исследования

Разработаны алгоритм исследований, методология поиска и разработки перспективных лекарственных средств для лечения описторхоза на основе сесквитерпеновых лактонов растительного происхождения. Впервые разработана авторская методика скрининговой биологической оценки антигельминтной активности в отношении *Opisthorchis felineus* в условиях *in vitro*, характеризующаяся экспрессностью и высокой точностью. Разработана технология получения активной фармацевтической субстанции гроссгемина, выделяемого из надземной части *C. scabiosa*, и лекарственной формы на ее основе (капсулы). Проведен полный цикл доклинических исследований по оценке эффективности и безопасности лекарственного средства на основе гроссгемина растительного происхождения.

Разработаны: лабораторный регламент получения лекарственного средства на основе 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида, для лечения описторхоза («фармацевтической субстанции»); проект опытно-промышленного регламента получения лекарственного средства на основе 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида, для лечения описторхоза («фармацевтической субстанции»); проект спецификации на активную фармацевтическую субстанцию 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида; лабораторный регламент получения лекарственной формы на основе активной фармацевтической субстанции 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида; проект опытно-промышленного регламента

получения лекарственной формы на основе активной фармацевтической субстанции 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида; проект фармакопейной статьи на Василька шероховатого траву; биологически активная добавка к пище «ФЕЛИЦИД / FELICIDE» и проведена добровольная сертификация (ограниченные клинические испытания), подтвердившая безопасность и эффективность продукта.

Получены патенты РФ на изобретения: №2519666 «Средство, обладающее противоописторхозным действием, и способ его получения»; №2665975 «Способ выделения 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида»; №2702733 «Средство, обладающее противоописторхозной активностью». Результаты исследований вошли в отчеты о проделанной работе в рамках Государственного контракта от 22.11.2017 г. № 14. N08.11.0182 по теме: «Доклинические исследования лекарственного средства, действующего на глутатион-S-трансферазу *Opisthorchis felineus*, для лечения описторхоза».

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации соискателем были опубликовано 14 печатных работ в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий и в международные реферативные базы данных и системы цитирования:

1. Выделение гроссгемина из сибирской популяции *Centaurea scabiosa* / Краснов Е.А., Ралдугин В.А., Кадырова Т.В., **Каминский И.П.** // Химия природных соединений. – 2006. – № 4. – С. 397. DOI: 10.1007/s10600-006-0192-5. K2; ИФ: 0,809.
2. Динамика накопления сесквитерпеновых лактонов в надземной части василька шероховатого / **Каминский И.П.**, Кадырова Т.В., Краснов Е.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 2. – С. 39-41. K2; ИФ: 0,29.
3. Исследование противоописторхозной активности василька шероховатого / **Каминский И.П.**, Сапрыкина Э.В., Краснов Е.А., Кадырова Т.В., Аносова Е.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 8. – С. 20-24. K2; ИФ: 0,29.
4. Противоописторхозные свойства экстрактов из *Centaurea scabiosa* (ASTERACEAE) / **Каминский И.П.**, Краснов Е.А., Кадырова Т.В., Сазонов А.Э., Рахимова Б.Б., Ивасенко С.А., Адекенов С.М. // Растительные ресурсы. – 2010. – № 1. – С. 106-112. K2; ИФ: 0,301.
5. Isolation of repin from the aerial part of *Centaurea scabiosa* / Krasnov E.A., **Kaminskii I.P.**, Shul'ts E.E., Kadyrova T.V.. // Chemistry of natural

- compounds. – 2011. – Vol.47. – № 2. – p. 311-312. doi.org/10.1007/s10600-011-9917-1. *K1*; *ИФ*: 0,8.
6. Количественное определение цинаропикрина в сухом экстракте василька шероховатого методом ВЭЖХ / **Каминский И.П.**, Краснов Е.А., Кадырова Т.В., Ивасенко С.А., Рахимова Б.Б., Адекенов С.М. // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – том 45. – №8. – С. 37-40. doi.org/10.30906/0023-1134-2011-45-9-37-40. *K1*; *ИФ*: 1,063.
 7. Антимикробная активность экстрактов из надземной части *Centaurea scabiosa* (ASTERACEAE) / Краснов Е.А., **Каминский И.П.**, Кадырова Т.В., Пехенько В.Г., Адекенов С.М. // Растительные ресурсы. – 2012. – № 2. – С. 262-266. *K2*; *ИФ*: 0,301.
 8. Экспериментальная модель описторхоза на хомяках (*Mesocricetus auratus*) / Максимова Г.А., Жукова Н.А., Кашина Е.В., Львова М.Н., Катохин А.В., Толстикова Т.Г., Огородова Л.М., **Каминский И.П.**, Сазонов А.Э., Мордвинов В.А. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 6. – С. 59-63. doi.org/10.20538/1682-0363-2012-6-59-63. *K1*; *ИФ*: 0,385.
 9. *Opisthorchis felinus* Infection and Harmful Metals Bio-concentration: a Pilot Study in Hamster model / Lezhava S.P., Pershina A.G., Kokova D.A, Perina E.A., **Kaminskii I.P.**, Sazonov A.E., Ogorodova L.M. // Advanced Materials Research. – 2015. – Vol. 1085. – p. 370-375. doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.1085.370. *K2*; *ИФ*: 27,4.
 10. Imbalance in the glutathione system in *Opisthorchis felinus* infected liver promotes hepatic fibrosis / Perina E.A., Ivanov V.V., Pershina A.G., Perekucha N.A., Dzyuman A.N., **Kaminskii I.P.**, Saltykova I.V., Sazonov A.E., Ogorodova L.M. // Acta Tropica. – 2019. – Vol. 192. – p. 41-48. doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.01.017. *K1*; *ИФ*: 2,1.
 11. Противоописторхозная активность некоторых видов рода Василек (*Centaurea*) флоры Западной Сибири / **Каминский И.П.**, Кадырова Т.В., Иванов В.В., Белоусов М.В. // Традиционная медицина. – 2019. – № 1 (56). – С. 18-23. *K3*; *ИФ*: 0,13.
 12. Противоописторхозная активность растений рода *Achillea* и рода *Artemisia*: результаты исследований в условиях *in vitro* и *in vivo* / **Каминский И.П.**, Кадырова Т.В., Иванов В.В., Осадчий А.Г., Мирошниченко А.Г., Белоусов М.В. // Традиционная медицина. – 2019. – № 4(59). – С. 41-47. *K3*; *ИФ*: 0,13.
 13. Антирадикальная активность экстрактов из растений рода *Centaurea* флоры Сибири / **Каминский И.П.**, Ермилова Е.В., Кадырова Т.В., Ларькина М.С., Дьяконов А.А., Белоусов М.В. // Химия растительного

сырья. – 2019. – № 4. – С. 173-179. DOI:10.14258/jcprm.2019045409. К2; ИФ: 0,766.

14. Сравнительное фармакогностическое исследование василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) дикорастущего и культивируемого в условиях г. Томска / **Каминский И.П.**, Кадырова Т.В., Калинин Г.И., Ларькина М.С., Ермилова Е.В., Белоусов М.В. // Химия растительного сырья. – 2020. – № 2. – С. 119-126. DOI: 10.14258/jcprm.2020026165. К2; ИФ: 0,804.

3 Патента РФ на изобретения:

1. Патент RU 2519666 С1. Средство, обладающее противоописторхозным действием, и способ его получения / Краснов Е.А., Кадырова Т.В., **Каминский И.П.** (РФ). – 2012146962; заявл. 02.11.2012; опубл. 20.06.2014.
2. Патент RU 2665975 С1. Способ выделения 3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,8 β (Н)-гвай-10(14),11(13)-диен-12,6-олида / **Каминский И.П.**, Белоусов М.В., Кадырова Т.В., Юсубов М.С., Гурьев А.М. (РФ). – 2017129993; заявл. 24.08.2017; опубл. 05.09.2018.
3. Патент RU 2702733 С1. Средство, обладающее противоописторхозной активностью / **Каминский И.П.**, Белоусов М.В., Кадырова Т.В., Иванов В.В., Гурьев А.М., Юсубов М.С. (РФ). – 2019103969; заявл. 13.02.2019; опубл. 10.10.2019.

8 статей и тезисов в материалах научных конференций:

1. Компонентный состав эфирного масла василька шероховатого. / Краснов Е.А., Ефремов А.А., Кадырова Т.В., **Каминский И.П.** // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: сборник материалов V Всероссийской конференции с международным участием, г. Барнаул. – 2012. – С. 210-212.
2. Об антигельминтной активности некоторых природных соединений. / Исламова Ж.И., **Каминский И.П.**, Хушбакова З.А., Краснов Е.А., Сагдуллаев Ш.Ш., Сыров В.Н. // Актуальные проблемы развития биоорганической химии: сборник материалов международной научной конференции, г. Ташкент. – 2013. – С. 90.
3. The results of investigation of Russian Flora promising plants and ways their use. / Krasnov E.A., Kadyrova T.V., Avdeeva E.Yu., Larkina M.S., **Kaminskii I.P.** // X International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds: Abstracts, Tashkent-Bukhara. – 2013. – P.41.
4. Исследование противоописторхозной активности полыни горькой и полыни обыкновенной *in vitro*. / **Каминский И.П.**, Иванов В.В., Краснов

- Е.А., Кадырова Т.В. // Человек и лекарство: сборник материалов XXIII Российского национального конгресса, г. Москва. – 2016. – С. 180-181.
5. Скрининговое исследование противоописторхозной активности тысячелистника обыкновенного и тысячелистника благородного / Купчинин Д.А., Войтович Н.С., Осадчий А.Г., **Каминский И.П.** // Перспективы развития биологии, медицины и фармации: сборник материалов IV Международной научной конференции молодых ученых и студентов, г. Шымкент. – 2016. – С. 113-114.
 6. Исследование дозозависимой противоописторхозной активности экстрактов полыни горькой и полыни гмелина *in vitro* / Кузьменко Р.Е., Бархатова Е.А., **Каминский И.П.** // Перспективы развития биологии, медицины и фармации: сборник материалов IV Международной научной конференции молодых ученых и студентов, г. Шымкент. – 2016. – С. 120-121.
 7. Противоописторхозная активность василька шероховатого / **Каминский И.П.**, Осадчий А.Г., Иванов В.В., Кадырова Т.В., Краснов Е.А., Белоусов М.В. // Человек и лекарство: сборник материалов XXIV Российского национального конгресса, г. Москва. – 2017. – С. 99.
 8. Разработка технологии получения капсул антигельминтного лекарственного средства на основе фармацевтической субстанции природного происхождения / **Каминский И.П.**, Шейкин В.В., Кадырова Т.В., Белоусов М.В. // сборник материалов III Международной научно-практической конференции «Разработка лекарственных средств традиции и перспективы», г. Томск, 18-20.09.2024 г. – 2024. С. 34-36.

Основные положения и выводы диссертационного исследования полностью отражены в научных работах соискателя. Количество опубликованных работ соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Диссертационная работа Каминского Ильи Петровича соответствует паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) по пунктам: п. 2 – формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств; п. 3 – разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств

на этапах их разработки, производства и потребления; п. 6 – изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

Диссертация Каминского Ильи Петровича на тему «Методология поиска и разработки перспективных лекарственных средств для лечения описторхоза на основе сесквитерпеновых лактонов растительного происхождения» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение проблемы – разработка новых лекарственных средств на основе сесквитерпеновых лактонов природного происхождения для лечения описторхоза, имеющей существенное значение в фармацевтической отрасли знаний.

Диссертация «Методология поиска и разработки перспективных лекарственных средств для лечения описторхоза на основе сесквитерпеновых лактонов растительного происхождения» Каминского Ильи Петровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии «Изыскание и изучение новых лекарственных средств. Вопросы фармации» ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Присутствовали на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «ЗА» – 14 чел., «ПРОТИВ» – нет чел., «ВОЗДЕРЖАЛИСЬ» – нет чел.; протокол № 2 от 27 января 2025 г.

Заместитель председателя проблемной комиссии,
профессор кафедры фармацевтического
анализа, доктор фармацевтических наук,
доцент

Елена Юрьевна Авдеева

