

Отзыв официального оппонента

заведующей кафедрой фармакогнозии и ботаники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора **Бубенчиковой Валентины Николаевны** на диссертацию Курдюкова Евгения Евгеньевича «Фармакогностическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора «Стелинол», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

№	38
Листов	19
В. №	03
20	19
Курский государственный медицинский университет Министерство здравоохранения Российской Федерации	

Актуальность выполненного исследования

В настоящее время в официальной медицине **возрастает спрос** на эффективные и безопасные лекарственные средства с широким спектром фармакологической активности. При этом значительную часть современного ассортимента лекарственных средств представляют препараты на основе лекарственного растительного сырья. Согласно современным требованиям лекарственное растительное сырье, используемое в производстве лекарственных средств, должно подвергаться обязательной химической стандартизации, а для введения в фармакопею нового вида лекарственного растительного сырья для него должны быть разработаны методики качественного анализа и параметры количественного определения биологически активных соединений. В связи с этим для фармацевтической науки и практики несомненный интерес представляет сырье льна посевного (обыкновенного) [*Linum usitatissimum* L. сем. Льновые – *Linaceae*] и стевии Ребо [*Stevia rebaudiana* Bertoni сем. Астровые – *Asteraceae*].

Лекарственное растение лен посевной (обыкновенный) является ценной культурой, содержащей ряд биологически активных соединений, в частности, жирные кислоты, оказывающие комплексное воздействие на сердечно-сосудистую, нервную и другие системы организма. Однако, в настоящее время не проведен детальный фармакогностический анализ сортового разнообразия льна. Недостаточно изучены биологически активные

соединения (жирные кислоты, аминокислоты), в связи с чем представляется актуальным исследование их качественного и количественного состава в сырье современных сортов льна.

Стевия Ребо является источником получения биологически активных соединений, применяемых в составе комплексной терапии для профилактики и лечения заболеваний эндокринной системы, также используется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, ротовой полости, патологий суставов. Благодаря уникальному свойству - не повышать уровень глюкозы в крови - ее применяют лица, больные сахарным диабетом. В Российской Федерации разрешено использование стевии как пищевого растения. В научной литературе имеются разноречивые данные по химическому составу сырья стевии, его морфолого-анатомических особенностях, биологической активности разных групп БАС. Также не разработаны нормативные документы, что затрудняет введение стевии в лекарственное растениеводство и практическую медицину. В связи с этим представляется актуальным фармакогностическое исследование и стандартизация сырья стевии.

Таким образом, диссертационная работа Курдюкова Е.Е. направлена на решение актуальных задач современной фармакогнозии и фармацевтической химии, связанных с поиском новых перспективных видов лекарственного растительного сырья, расширением ассортимента отечественных лекарственных растительных препаратов и решением вопросов стандартизации ЛРС и препаратов на его основе, отвечающих современным требованиям к фармацевтическому анализу.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором для подтверждения качества сырья был проведен морфолого-анатомический анализ стевии листьев. Обнаруженные характерные анатомо-гистологические признаки позволят снизить вероятность случайной или намеренной фальсификации сырья.

С целью разработки научно-обоснованных методик стандартизации был проведен фитохимический анализ стевии листьев, а также сравнительное фитохимическое исследование сырья современных сортов льна посевного. Проведенный автором ТСХ-анализ извлечений из стевии листьев показал, что доминирующими веществами являются хлорогеновая кислота и цинарозид, по которым целесообразно проводить определение данного вида сырья. Автором рекомендуется рассчитывать показатель R_f относительно хлорогеновой кислоты. Доминирующее содержание фенилпропаноидов и флавоноидов подтверждается также спектроскопическим анализом.

В рамках диссертационного исследования Курдюковым Е.Е. адаптированы и валидированы методики спектрофотометрического количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенилпропаноидов. Определены нормы их содержания для проекта фармакопейной статьи «Стевии листья - *Steviae folia*». Разработана методика количественного определения полисахаридов (слизей) в сырье «Льна посевного семена», основанная на определении физико-химических показателей семян, которая может использоваться для анализа растительных образцов и их дифференцирования по направлениям использования: в качестве жирномасличного или слизесодержащего лекарственного сырья.

Разработаны состав и способ получения лекарственного растительного сбора на основе льна посевного семян и стевии листьев, а также подходы к его стандартизации. Предложен вариант методики анализа, основанный на определении действующих веществ (фенилпропаноидов и полисахаридов).

Диссертационное исследование автором осуществлялось с применением методов тонкослойной хроматографии (ТСХ), газожидкостной хроматографии (ГЖХ), УФ-спектроскопии, капиллярного электрофореза, гравиметрии, титриметрии, фотоэлектроколориметрии, макроскопии и микроскопии, а также фармакологических экспериментальных методов. Также в работе были применены различные качественные и гистохимические реакции на отдельные группы биологически активных соединений

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, как и их достоверность, обусловлена использованием современных адекватных методов исследования при выполнении работы, существенным объемом экспериментальных данных, их согласованностью с теоретическими положениями, тщательно выполненной статистической оценкой экспериментальных данных, осуществленной с использованием программ пакета MS Office в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ XIV издания. Следует отметить, что диссертантом проведен большой объем экспериментальной работы.

Основные результаты диссертационного исследования достаточно полно обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

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

Полученные результаты диссертационного исследования представляют интерес для внедрения в учебный процесс по дисциплине «Фармакогнозия» в медицинских и фармацевтических вузах, а также могут использоваться при разработке подходов к стандартизации ЛРС, содержащего фенилпропаноиды.

В ходе исследования разработаны методики для качественного и количественного анализа сырья стевии. Разработанные методики стандартизации включены в проект фармакопейной статьи на новый вид ЛРС – «Стевии листья *Steviae folia*».

Одним из важных аспектов диссертационного исследования Курдюкова Е.Е. является разработка и стандартизация сбора «Стелинол». Диссертантом разработана и валидирована методика спектрофотометрического количественного определения суммы фенилпропаноидов. Определены нормы содержания для проекта фармакопейной статьи сбора «Стелинол».

В настоящее время результаты диссертационного исследования Е.Е. Курдюкова внедрены в учебный процесс на кафедрах общей и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет», фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Таким образом, результаты исследований, проведенных Е.Е. Курдюковым, имеют несомненное научно-практическое значение и могут быть использованы в научной работе и учебном процессе.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, полученные данные иллюстрированы 37 рисунками и 52 таблицами. Работа состоит из введения, литературного обзора, объектов и методов исследования, 4 глав, в которых указаны результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы, состоящего из 189 источников, в том числе 132 отечественных и 57 иностранных.

Во введении указана актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, сформулированы научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования, описаны основные положения, выносимые на защиту, а также сведения о публикациях и апробации работы.

В главе 1 проанализированы литературные сведения о состоянии исследований отечественных и зарубежных авторов в области изучения сырья льна и стевии.

В представленной главе приведены существующие данные о ботаническом описании производящих растений льна посевного и стевии Ребо, химическом составе сырья льна и стевии, использовании в медицине.

Глава 2 посвящена объектам и методам исследования. Описаны методики установления подлинности и количественной оценки содержания биологически активных соединений в сырье льна и стевии.

В главе 3 уделено внимание морфологическому и анатомическому изучению, фитохимическому исследованию льна посевного семян современных сортов.

В главе 4 приводятся результаты морфологического, анатомического изучения, фитохимического исследования и стандартизации стевии листьев различного происхождения.

В главе 5 изложены обоснование состава, стандартизация и результаты изучения химического состава, исследования по установлению анксиолитической активности сбора «Стелинол».

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают содержание главы. Заключение и выводы соответствуют основным результатам проведенных автором исследований и отвечают поставленным в диссертационном исследовании цели и задачам.

В приложениях диссертации приведены проект фармакопейной статьи «Стевии листья - *Steviae folia*», проект фармакопейной статьи на сбор «Стелинол», акты внедрения.

Основные результаты исследования представлены в 24 научных работах, из них 4 статьи в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в Перечень рецензируемых научных изданий. Автореферат и публикации отражают основное содержание диссертации. В целом, диссертационная работа выполнена на достаточно высоком научном уровне, представленный материал изложен последовательно, логично и грамотно.

В процессе ознакомления с работой возникли некоторые замечания и требующие пояснения вопросы:

1. При исследовании зависимости различных параметров экстракции на выход БАС из стевии листьев изучались ли Вами кратность экстракции для выбора оптимальных условий ее проведения ?

2. В автореферате на стр. 15 при определении подлинности листьев стевии хлорогеновая кислота проявляется в виде пятна оранжевого цвета, чем это можно объяснить? Вероятно надо было указать, что хроматограмму обрабатывали проявляющим реактивом.

3. Для расчета содержания фенилпропаноидов использовался удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты, но не понятно автор взял его из литературы или рассчитывал сам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации и, также, как и диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича, соответствует заявленной специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (паспорт специальности: 2, 3, 5 и 6).

Заключение о соответствии диссертации требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича «Фармакогностическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора «Стелинол», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи фармацевтической науки по обоснованию комплексного использования сбора «Стелинол», разработке и обоснованию методик стандартизации изученного сырья и сбора.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Курдюков Евгений Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

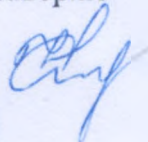
Заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор фармацевтических наук, профессор
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)
305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
Телефон: 8 (4712) 58-07-39
E-mail: fg.ksmu@mail.ru



Бубенчикова Валентина Николаевна

«12» 03 2019 г.

Подпись профессора В.Н. Бубенчиковой заверяю
Начальник управления персоналом
и кадровой работы



Н.Н. Сорокина

с ознакомлением



19.03.2019