

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук Дайронас Жанны Владимировны на диссертационную работу Курдюкова Евгения Евгеньевича на тему «Фармакогностическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора “Стелинол”», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет Д 208.085.06 при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

№ 7	Вс. № 39
Листов	№ 19 от 03 2018 г.
"Самарский государственный медицинский университет" Министерство здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (8462) 23-11-11	

Актуальность темы исследования

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выделяет четыре приоритетных неинфекционных заболевания, преждевременную смертность от которых государства-члены планируют к 2030 году сократить на треть. К ним относятся сердечно-сосудистые и хронические респираторные патологии, рак и диабет. Сотрудниками ВОЗ разработана программа, основным направлением которой является профилактика, а также сведение до минимума осложнений и максимальное улучшение качества жизни больных диабетом. При этом коррекция рациона питания и повышение физической активности более эффективны, чем другие меры по борьбе с избыточным весом, как основным фактором риска, поддающемуся изменению. Такой же подход и персонализированную терапию диктует отечественная формулярная система для врачей.

В Глобальном докладе ВОЗ по диабету (2016 г.) отмечено, что диабет второго типа, ранее встречавшийся преимущественно у пожилых людей, теперь зафиксирован у детей и молодёжи. Причём в странах с высоким уровнем дохода наибольшая распространённость данной патологии зафиксирована среди бедного населения. Таким образом, средства для лечения и профилактики диабета должны быть не только эффективны, но и экономически доступны. Этому критерию отвечают лекарственные растительные препараты, которые помимо доступности широким слоям населения имеют богатый химический состав, следствием которого является широта оказываемых фармакологических эффектов, разнообразие реализуемых механизмов действия, а также подходят для длительного приёма. Они могут быть как средствами профилактики, так и элементом диетотерапии, направленной на снижение избыточной массы тела и уровня глюкозы в крови. Ярким примером является

сбор «Арфазетин-Э», который зарегистрирован как гипогликемическое средство. Расширение ассортимента лекарственных растительных препаратов этой группы является, несомненно, актуальной задачей для фармации. Для своей работы Е.Е. Курдюков выбрал известные растения – лён посевной и стевию Ребо. Однако активное развитие отечественного сельского хозяйства привело к созданию новых сортов как одного, так и другого растительного объекта. Исследование морфолого-анатомических и фитохимических их особенностей и объединение в составе нового сбора представляет большой интерес.

Связь исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертация Е.Е. Курдюкова выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»: «Фармакогностические и технологические аспекты изучения новых источников лекарственного сырья растительного и микробного происхождения, лекарственных форм и препаратов на его основе» (№ государственной регистрации 01201062254). Выполнение некоторых этапов диссертационного исследования осуществлялось также по программе «Участник Молодежного Научно-Инновационного Конкурса – 2014» (У.М.Н.И.К.), договор № 2953 ГУ1/2014 от 28.07.2014 (Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертация выполнена на высоком научном уровне с использованием современных методов анализа, результаты определения внешних и микроскопических признаков лекарственного растительного сырья подтверждены фотографиями. Поставленные задачи соответствуют цели работы, раскрывают основные вопросы, касающиеся темы диссертации. Научные положения и выводы диссертации основаны на достаточном количестве теоретических и экспериментальных данных, полученные выводы обоснованы, аргументированы и полностью согласуются с поставленными задачами.

Новизна и достоверность результатов исследований

Научная новизна результатов диссертации Е.Е. Курдюкова состоит в том, что автор впервые разработал сбор, сочетающий измельчённые листья стевии и цельные семена льна посевного.

В сравнительном аспекте изучен химический состав льна посевного семян двадцати современных сортов (жирное масло, жирные кислоты, аминокислоты, каротиноиды, токоферолы, фитостероиды).

Выявлена совокупность морфолого-анатомических диагностических признаков стевии листьев, заготовленных от растений разных сортов. Установлено, что условия выращивания оказали влияние на морфометрические показатели клеток эпидермиса. Изучен качественный и количественный состав аминокислот, флавоноидов, фенилпропаноидов, органических кислот, каротиноидов, сапонинов.

Разработаны методики анализа стевии листьев, основанные на определении основных биологически активных соединений (фенилпропаноидов и флавоноидов) методами УФ-спектроскопии и тонкослойной хроматографии.

Предложен состав и способ получения сбора из семян льна посевного и листьев стевии – «Стелинол», а также подходы к его стандартизации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенных Е.Е. Курдюковым исследований значимы для фармацевтической науки, так как разработан новый сбор «Стелинол», методики оценки его качества, позволяющие осуществлять сквозную стандартизацию в ряду «лекарственное растительное сырьё – лекарственный растительный препарат». Автором получены новые данные по химическому составу семян льна современных сортов. Разработаны методики качественного и количественного анализа суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в стевии листьях. Полученные данные позволили расширить сведения о семенах льна и стевии листьях.

По результатам теоретического информационного анализа и экспериментальной работы разработаны пакеты нормативных документов на новый вид лекарственного растительного сырья «Стевии листья – *Steviae folia*» и сбор «Стелинол» для внедрения в фармацевтическую практику.

Материалы диссертации 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». Результаты, полученные в ходе диссертационной работы, включены в научное издание «Разработка фитокомпозиций лечебно-профилактического действия».

Содержание и структура диссертации

Диссертация изложена на 179 страницах текста компьютерного набора, включает 37 рисунков и 52 таблицы. Работа состоит из введения, обзора литературы, объектов и методов исследования, четырёх глав, содержащих результаты и обсуждение эксперимента, заключения, рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы, состоящего из 189 источников (132 отечественных и 57 иностранных), приложения.

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 первой главе проанализированы литературные сведения о состоянии исследований отечественных и зарубежных авторов в области изучения сырья льна посевного и стевии Ребо, включающие ботаническое описание производящих растений, химический состав сырья, использование в медицине.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования, используемые для постановки эксперимента.

Третья глава посвящена морфолого-анатомическому и фитохимическому изучению семян льна посевного современных сортов.

В четвёртой главе приводятся результаты морфолого-анатомического и фитохимического исследования стевии листьев различных сортов.

В пятой главе обоснован состав и проведена стандартизация сбора «Стелинол», представлены результаты исследования по установлению токсичности, анксиолитической и гипоглиемической активности.

Каждая глава диссертации завершается выводами. Заключение работы согласуется с целью и задачами, поставленными во введении. Также пред-

ставлены практические рекомендации, список литературы и приложения, в которых представлены проекты фармакопейных статей «Стевии листья – *Steviae folia*» и «Стелинол», а также акты внедрения.

Автореферат полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации и оформлен в соответствии с требованиями.

Замечания, предложения и вопросы по содержанию и оформлению диссертационной работы

Диссертационная работа Е.Е. Курдюкова заслуживает положительной оценки, основана на значительном объеме проведенных автором теоретических и экспериментальных исследований, построена логично, однако требует пояснения в ряде вопросов:

1. Во введении в разделе «Теоретическая и практическая значимость работы» написано, что «дана характеристика жирно-кислотного, аминокислотного, витаминного состава льна посевного семян и стевии листьев различных сортов» хотя эти группы биологически активных соединений определяли только в семенах льна.

2. В этом же разделе «Предложена методика количественного определения полисахаридов (слизей) в сырье льна посевного» хотя для этих целей использовали методику ГФ РФ XIV издания (п. 2.2.5). Результаты разработки этой методики включены в положения, выносимые на защиту. Речь идёт о методике определения слизиобразующей способности льна семян или определении суммы полисахаридов?

3. Почему во введении в разделе «Внедрение результатов исследования» не указаны проекты нормативных документов «Стевии листья – *Steviae folia*» и сбор «Стелинол»?

4. Если применение сбора «Стелинол» предусматривает получение водного настоя, то с какой целью сравнивали константы льняного масла, полученного из семян некоторых изучаемых сортов и промышленных образцов, а также анализировали химический состав спиртовых извлечений листьев стевии? Как полученные результаты используются в разработке и стандарти-

зации сбора?

5. Таблица 40 не сопровождается обсуждением полученных результатов, поэтому остаётся не ясно какая степень измельчения листьев стевии предпочтительна.

6. Для качественного анализа органических кислот (п. 4.3.8) использовали водное извлечение, но при описании пробоподготовки к измельчённым листьям стевии добавляли смесь эфира и ацетона. Какое извлечение получали? Автор утверждает, что количественное определение этой группы биологически активных соединений проводили по методике ГФ XIV издания. Однако ОФС определения органических кислот нет, а частные ФС к другим объектам не применимы. Таким образом, методику разработал автор?

7. В работе встречаются устаревшие термины («хлорное железо», «соляная кислота», «числовые показатели»), а также неточности, например «определение сухого остатка жидких экстрактов», хотя речь идёт о спиртовом извлечении и водном настое, а не о лекарственной форме, отвечающей требованиям соответствующей ОФС ГФ РФ XIV издания.

Все вопросы и замечания не принципиальны, имеют дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

Заключение

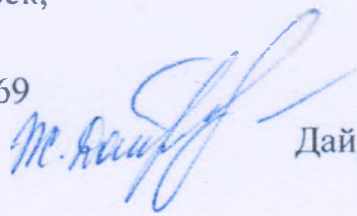
Диссертация Курдюкова Евгения Евгеньевича на тему «Фармакогно-стическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора “Стелинол”», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по разработке нового сбора «Стелинол», представляющего собой смесь листьев стевии и семян льна, что имеет значение для современной фармации в сфере профилактики сахарного диабета.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, методическому уровню, достоверности полученных результатов и

обоснованности выводов диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича на тему «Фармакогностическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора “Стелинол”» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, утвержденных постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 № 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:

Профессор кафедры фармакогнозии,
ботаники и технологии фитопрепаратов
Пятигорского медико-фармацевтического института –
филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор фармацевтических наук
(14.04.02. – фармацевтическая химия, фармакогнозия)
357532, Россия, г. Пятигорск,
пр. Калинина, д. 11,
Телефон: +7 (918) 747-93-69
E-mail: daironas@mail.ru



Дайронас Жанна Владимировна

15 марта 2019 г.

Подпись Дайронас Жанны Владимировны заверяю
Начальник отдела кадров Пятигорского
медико-фармацевтического института –
филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России



И.Б. Злобина

с. Злобина



19.03.2019