

«Утверждаю»

Проректор по научной работе и  
инновациям ФГБОУ ВО «Воронежский  
государственный Университет»  
Минобрнауки Российской Федерации  
доктор химических наук, доцент



О.А. Козадеров О.А. Козадеров

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский государственный Университет» Минобрнауки Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации *Курдюкова Евгения Евгеньевича* на тему «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

Диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича посвящена разработке и стандартизации сбора «Стелинол», содержащего льна посевного семена и стевии листья.

« 6 »	Листов	№ 37
« 11 »	« 03 »	2019

### Актуальность темы

В настоящее время лекарственные препараты на растительной основе находят широкое применение ввиду широкого спектра фармакологической активности, низкой вероятности побочных эффектов. Следует отметить, что лекарственные средства растительного происхождения предназначены не только для лечения, но и для профилактики многих заболеваний. Биологические активные соединения растений часто оказывают комплексное воздействие на организм человека, позволяя осуществлять профилактику многих заболеваний обмена веществ. В связи с этим вопросы стандартизации растительных препаратов остро стоят в современной фармакогнозии и фармацевтической химии. Кроме того, актуальным является комплексное использование растительных ресурсов. Эта проблема в полной мере относится к сырью льна посевного (обыкновенного) [*Linum usitatissimum* L. сем. Льновые – *Linaceae*] и Стевии Ребо [*Stevia rebaudiana* Bertoni сем. Астровые – *Asteraceae*].

Лен посевной является ценной культурой, содержащей ряд биологически активных соединений, в частности, жирные кислоты, оказывающие комплексное воздействие на сердечно-сосудистую, нервную и другие системы организма. Сортовое разнообразие льна посевного недостаточно изучено.

Также недостаточно исследованы биологически активные соединения (жирные кислоты, аминокислоты) льна семян современных сортов. Имеются отдельные работы, касающиеся изучения химического состава сырья льна. В связи с этим представляется актуальным исследование аминокислотного и жирнокислотного состава льна посевного семян.

Стевия 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 научной литературе имеются противоречивые данные по химическому составу стевии листьев, не представлены нормативные документы. В настоящее время сырье стевии используется как пищевое, а не лекарственное растительное сырье. Сведений о его морфолого-анатомических особенностях, химическом составе, биологической активности недостаточно для введения стевии в практическую медицину. В связи с этим представляется актуальным фармакогностическое исследование и стандартизация сырья стевии.

Комплексное воздействие биологически активных соединений льна посевного семян и стевии листьев позволит использовать растительный сбор «Стелинол» для профилактики сахарного диабета, ожирения, гипертонии, а также в качестве антиоксидантного, иммуномодулирующего и противовоспалительного средства. Таким образом, недостаточная степень научной разработанности темы, практическая значимость для отечественной фармации и медицины обусловили выбор темы исследования и определили его цель.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Впервые в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) для разработки нового сбора использовано сочетание из стевии листьев и льна посевного семян в порошковом, измельченном и цельном виде.

В результате проведенных диссертационных исследований определена совокупность морфолого-анатомических диагностических признаков нового вида лекарственного растительного сырья «Стевии листья», главными из которых являются однорядные конусовидные сидячие железки округлой формы на нижней стороне листа.

Проведенное фитохимическое исследование позволило установить качественный и количественный состав аминокислот, флавоноидов, фенилпропаноидов, органических кислот, каротиноидов, сапонинов.

Разработана методика количественного определения суммы фенилпропаноидов (прямая спектрофотометрия), определены параметры УФ- спектра водно-спиртового извлечения из листьев стевии, максимум при  $\lambda=330\pm 2$  нм и «плечо» при  $\lambda=290\pm 2$  нм; также определены параметры УФ-спектра суммы флавоноидов (дифференциальная спектрофотометрия): в присутствии спиртового раствора алюминия (III) хлорида наблюдается bathochromic сдвиг, максимум дифференциального спектра при  $\lambda=400\pm 2$  нм.

Изучение химического состава стевии листьев позволило определить, что среди фенольных соединений преобладают флавоноиды и фенилпропаноиды; это свидетельствует о перспективности комплексного использования данного вида сырья.

В рамках исследования проведено сравнительное изучение жирнокислотного состава льна посевного семян 21 современного сорта как источника жирномасличного сырья, что позволит использовать их в медицинской практике. С применением современных методов анализа установлен качественный и количественный состав аминокислот, каротиноидов, токоферолов, фитостероидов. 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 - «Стелинол», а также подходы к его стандартизации. Предложен вариант методики анализа, основанный на определении действующих веществ (фенилпропаноидов и полисахаридов).

Диссертационная работа является комплексной, выполнена с использованием хроматографических, аналитических, технологических и фармакологических методов исследования.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных результатов подтверждается адекватным выбором методов исследования, достаточным массивом экспериментальных данных, статистической обработкой полученных данных, а также корректной трактовкой результатов. Апробированные методики количественного определения отвечают параметрам валидации.

Изучение химического состава лекарственного растительного сырья и решение аналитических вопросов по стандартизации проводились с использованием хроматографических и оптических методов анализа, а также некоторых химических реакций.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на V Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2015), VI Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2017), II International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine» (Москва, 2017), III Международной научно-практической конференций молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2018), II Всероссийском межвузовском GxP-саммите с международным участием «Выбор лучших. Время вперед» (Сочи, 2018).

По теме диссертационного исследования опубликовано 24 научные работы, из них 4 статьи в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в Перечень рецензируемых научных изданий.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационное исследование имеет научно-практическое значение для фармакогнозии и фармацевтической химии. Результаты проведенного фармакогностического исследования позволили разработать проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Стевии листья - *Steviae folia*» и проект фармакопейной статьи на сбор «Стелинол».

В результате проведения комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических исследований разработаны подходы к стандартизации стевии листьев и сбора «Стелинол». Разработаны методики качественного анализа для нового вида лекарственного растительного сырья «Стевии листья», заключающиеся в проведении тонкослойной хроматографии в сочетании с УФ-спектроскопией. Предложены методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид методом дифференциальной спектрофотометрии и методика количественного определения суммы фенолпропаноидов в пересчете на хлорогеновую кислоту методом прямой спектрофотометрии, которые включены в проект фармакопейной статьи «Стевии листья - *Steviae folia*». Предложено проводить оценку качества данного вида сырья по содержанию фенолпропаноидов и по содержанию флавоноидов. Предложена и обоснована методика количественного определения суммы фенолпропаноидов в сборе «Стелинол» методом прямой спектрофотометрии в пересчете на хлорогеновую кислоту.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации, разработанные предложения, касающиеся вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, рекомендуется внедрять в

практическую работу Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, фармацевтических предприятий и организаций, занимающихся научными исследованиями в области фармакогнозии и химии природных соединений и осуществляющих стандартизацию и анализ лекарственных средств.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе медицинских и фармацевтических высших учебных заведений России в курсах дисциплин «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования Курдюкова Е.Е., используются в учебном процессе 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. Огарёва».

В ходе прочтения диссертационной работы возникли некоторые замечания и вопросы:

1. Большое внимание в диссертационной работе уделено морфолого-анатомическим особенностям стевии листьев. Как Вы видите перспективу использования данного вида сырья в медицинской практике?

2. Какова сырьевая база стевии в Пензенской области и в целом по России?

3. Изучался ли элементный состав сырья стевии?

Данные замечания не снижают общей положительной оценки результатов, теоретической, научно-практической значимости и уровня работы в целом. Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 14.04.02 – «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» (фармацевтические науки).

### **Заключение**

Диссертационная работа Курдюкова Евгения Евгеньевича «Фармакогностическое исследование семян льна и листьев стевии как компонентов растительного сбора «Стелинол» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в рамках которой решена актуальная задача в области фармацевтической химии и фармакогнозии.

В исследовании *Курдюкова Евгения Евгеньевича* решена актуальная научная задача, а именно обоснование комплексного использования стевии листьев в современной медицинской и фармацевтической практике, разработка подходов к стандартизации сырья и лекарственных растительных препаратов на

основе данного растения, предложены способы по стандартизации сбора «Стелинол».

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, их объективности, научной новизне, практической значимости представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства № 842 от 24.09.2013 г (в ред. Постановление Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Курдюков Евгений Евгеньевич – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсужден и утвержден на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол №1501-07 \_\_\_\_ от \_8 февраля\_ 2019 г.)

Декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Минобрнауки, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, доктор фармацевтических наук специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, профессор

 **Сливкин Алексей Иванович**

394018, г. Воронеж, Университетская пл. ,д1. e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Подпись Сливкина Алексея Ивановича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», к.э.н.

 **К.Н. Васильева**



с 03.05.2019 ознакомлен



11. 03. 2019