

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ГБОУ ВПО КГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск 305041  
Тел.: (4712) 58-81-32; факс: (4712) 56-73-99; 58-81-37  
Адрес в Интернете: www.kurskmed.com  
Электронная почта: kurskmed@mail.ru



11.05.2016

№ 82/1052

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и  
инновационному развитию  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
профессионального образования  
«Курский государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
доцент \_\_\_\_\_ П. В. Ткаченко

2016 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации *Азнагуловой Анастасии Викторовны* на тему «Фармакогностическое исследование одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.)», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### Актуальность темы

В настоящее время лекарственные препараты на растительной основе находят широкое применение ввиду широкого спектра фармакологической активности, мягкого наступления эффекта, низкой вероятности побочных эффектов. В этой связи вопросы стандартизации растительных препаратов остро стоят в современной фармацевтической химии и фармакогнозии. Кроме того, актуальным является комплексное использование растительных ресурсов. Эта проблема в полной мере относится к сырью одуванчика лекарственного

Листов	Вх. №
9	719
№ 16	05 2016 г.
Курский государственный медицинский университет Министерство здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

(*Taraxacum officinale* Wigg.). В Российской Федерации имеются обширные запасы одуванчика лекарственного, произрастающего практически повсеместно. В Государственной Фармакопее СССР XI издания в качестве лекарственного растительного сырья описаны корни одуванчика лекарственного, применяемые в медицинской практике в качестве источника горечей, средства, стимулирующего работу пищеварительных желез. Корни одуванчика лекарственного используются в виде густого экстракта, входят в состав желудочных сборов. При этом в Российской Федерации отсутствует нормативная документация на траву одуванчика лекарственного, что ограничивает ее использование в официальной медицине. С другой стороны, трава одуванчика лекарственного входит в ряд зарубежных фармакопей (Европейская, Китайская, Американская травяная фармакопея), где для данного вида лекарственного растительного сырья (ЛРС) описаны разнообразные фармакологические эффекты, а именно: желчегонный, мочегонный, противовоспалительный. Следует также отметить, что, несмотря на имеющиеся данные по фармакологической активности, в Российской Федерации применяется только один лекарственный препарат, в состав которого входит трава одуванчика лекарственного – «Тонзилгон Н».

Имеющиеся в зарубежных фармакопеях методики анализа основаны на современных подходах, однако не всегда позволяют определить вещества, специфичные для травы одуванчика лекарственного. Так, определение суммы экстрактивных веществ (Европейская Фармакопея) важно для оценки общего содержания биологически активных соединений (БАС) в сырье, однако оно не дает представления о содержании отдельных групп БАС, ответственных за тот или иной фармакологический эффект. Использование в качестве стандартных веществ хлорогеновой кислоты и рутина в методе тонкослойной хроматографии также не позволяет достоверно определить траву одуванчика лекарственного, так как данные соединения не являются специфичными в исследуемом виде ЛРС и представлены во многих других лекарственных растениях.

В соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ XIII издания обязательным аспектом стандартизации ЛРС является морфолого-анатомический анализ. При этом, характерные признаки сырья должны быть проиллюстрированы микрофотоснимками. В зарубежных фармакопеях морфолого-анатомические особенности представлены либо в виде рисунков-схем (Европейская Фармакопея), либо в виде описания (Фармакопея Китайской Народной Республики). Кроме того, отсутствует сравнение целевого сырья с возможными примесными видами, что может привести к случайной подмеси или намеренной фальсификации сырья.

Таким образом, актуальным является комплексное фармакогностическое исследование надземной части одуванчика лекарственного с целью использования данного сырья в качестве источника БАС.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы 01200900568 до 28.04.2015; с 28.04.2015 – № 115042810034; наименование НИОКР - «Комплексные исследования по разработке лекарственных средств природного и синтетического происхождения».

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

В результате проведенных диссертационных исследований определены морфологические и анатомо-гистологические особенности травы одуванчика лекарственного. В результате сравнительного морфолого-анатомического анализа целевого сырья и возможных примесных видов определены характерные признаки, позволяющие идентифицировать близкородственные виды (одуванчик поздний), а также других представителей семейства *Asteraceae* (цикорий обыкновенный).

Проведенные фитохимические исследования травы одуванчика лекарственного позволили впервые выделить в форме индивидуальных

соединений кафтаровую кислоту и трицин. Кроме того, в форме индивидуальных соединений выделены и идентифицированы флавоноиды (цинарозид, лютеолин, лютеолин-7-О-рамнозилглюкозид), фенилпропаноиды (хлорогеновая кислота, кофейная кислота), тритерпеновый сапонин (тараксастерин). Выделение, очистка и установление структуры соединений проводились с помощью набора хроматографических, спектроскопических, химических методов.

Разработаны методики качественного анализа травы одуванчика лекарственного методом тонкослойной хроматографии с определением в качестве характерных веществ кафтаровой кислоты и цинарозида, а также методом спектроскопии с описанием кривой поглощения. Количественное определение рекомендуется проводить методом прямой спектрофотометрии с пересчетом суммы фенольных веществ на хлорогеновую кислоту (аналитическая длина волны 330 нм).

Обоснованы состав и способ получения препаратов на основе травы одуванчика лекарственного – «Одуванчика лекарственного травы настойка» и «Одуванчика лекарственного травы сироп». Предложены методики стандартизации лекарственных препаратов методом ТСХ и спектроскопии.

Для разработанных лекарственных препаратов определена диуретическая активность и калийсберегающий эффект в опыте на белых беспородных крысах. Кроме того, для настоек травы одуванчика лекарственного изучена противомикробная активность.

Разработанные методики стандартизации травы одуванчика лекарственного были положены в основу проекта фармакопейной статьи на новый вид ЛРС «Одуванчика лекарственного трава», который был направлен для рассмотрения в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

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

Материалы работы доложены и обсуждены на Межуниверситетских осенних инновационных чтениях У.М.Н.И.К.-2013 (г. Самара, 2013), на III и IV научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине» (г. Москва, 2015, 2016); на конференциях дипломированных специалистов «Аспирантские чтения «Молодые ученые - медицине» (г. Самара, 2013; 2014; 2015); на IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (г. Душанбе, 2014); на IV Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (г. Санкт-Петербург, 2014); на XIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Студенческая медицинская наука XXI века» (г. Витебск, 2014); на VIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы использования и охраны природных ресурсов России» (г. Самара, 2014); на научно-практической конференции с международным участием «Фармацевтическая наука: достижения, инновации и перспективы» (г. Пермь, 2015).

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ (из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получен 1 патент РФ на изобретение «Сироп одуванчика лекарственного».

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Кроме того, достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается адекватностью выбора методов исследования, достаточным массивом полученного экспериментального материала, статистической обработкой аналитических и фармакологических данных, корректной трактовкой результатов исследований.

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

Полученные диссертантом результаты фармакогностического исследования одуванчика лекарственного имеют несомненное научно-практическое значение для современной фармацевтической химии и фармакогнозии.

Результаты проведенного фармакогностического исследования позволили разработать проект фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Одуванчика лекарственного трава». Проект фармакопейной статьи направлен для рассмотрения в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

В результате проведенных комплексных морфолого-анатомических, фитохимических, технологических исследований разработаны подходы к стандартизации травы одуванчика лекарственного. Разработана методика количественного определения содержания суммы фенольных веществ в пересчете на хлорогеновую кислоту методом прямой спектрофотометрии. Разработанные методики анализа травы адаптированы для стандартизации препаратов – настойки и сиропа травы одуванчика лекарственного. Проведены фармакологические исследования препаратов травы одуванчика лекарственного, для настойки на 70% спирте этиловом определен диуретический и калийсберегающий эффект. Определена антимикробная активность препаратов на основе травы одуванчика лекарственного.

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

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, касающиеся стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов, рекомендуется внедрять в практическую работу региональных

Центров сертификации и контроля качества лекарственных средств, а также организациям и подразделениям, занимающимся научными исследованиями (академическая, отраслевая и вузовская наука) по проблеме изучения лекарственных растений и химии природных соединений, для проведения научных исследований видов лекарственного растительного сырья, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебных процессах медицинских и фармацевтических вузов по дисциплинам «Фармакогнозия», «Фармацевтическая химия».

В настоящее время результаты диссертационных исследований Азнагуловой А.В. используются в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, химии фармацевтического факультета, фармацевтической технологии, управления и экономики фармации государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» и ЗАО «Самаралектравы» (приложенные к диссертации акты внедрения).

При общей положительной оценке диссертационной работы, возникли следующие вопросы и замечания:

1. Чем можно обосновать выбор цикория обыкновенного в качестве примеси к траве одуванчика лекарственного?

2. Хотелось бы уточнить в какое время была проведена статистическая обработка полученных результатов, т.к. автор ссылается на ГФ XIII издания, которая вступила в силу с января 2016 г.?

3. На стр. 130, рис. 56, диссертант приводит схему хроматограммы обнаруженных фенольных соединений в извлечениях, полученных путем экстракции различными экстрагентами. Автором в водном извлечении из травы

одуванчика лекарственного не было обнаружено фенольных соединений, судя по схеме хроматограммы, чем это можно объяснить?

4. Общеизвестно, что корни одуванчика, заготовленные в летний период становятся дряблыми, что уменьшает качество сырья. Уточните, с какой целью было заготовлено данное сырье в летний период, если сырье необходимо заготавливать до отрастания надземной массы или в осенний период?

5. В диссертационной работе автор, для решения поставленной цели, приводит 11 задач, а в конце работы приводит 10 общих выводов. Выводы в работе должны соответствовать задачам.

Данные замечания и вопросы носят уточняющий характер и не снижают ценности выполненного диссертационного исследования.

### **Заключение.**

Диссертационная работа *Азнагуловой Анастасии Викторовны* «Фармакогностическое исследование одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.)», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической химии и фармакогнозии.

В исследовании *Азнагуловой Анастасии Викторовны* решена важная современная задача – изучение и обоснование использования надземной части одуванчика лекарственного в медицинской и фармацевтической практике, выделение биологически активных соединений, обоснование подходов к стандартизации сырья и препаратов на основе травы одуванчика лекарственного.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа *Азнагуловой Анастасии Викторовны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней»,



утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – *Азнагулова Анастасия Викторовна* – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии и ботаники государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14 от «25» апреля 2016 г.).

*Заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, профессор, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия*

*Бубенчикова Валентина Николаевна*

Контактные данные:

305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д.3

тел.(4712) 58-07-39, электронная почта: fg.ksmu@mail.ru

«26» 04 2016 года

Подпись профессора В.Н. Бубенчиковой, заверяю

Начальник управления персоналом и кадровой работой ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России



Н.Н. Сорокина

*С отзывом ознакомлена 16.05.16. [Signature]*