

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой химии государственного образовательного учреждения высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области, доктора фармацевтических наук, профессора Ханиной Минисы Абдуллаевны по диссертации Гуляева Дмитрия Константиновича на тему: «Фармакогностическое исследование ели обыкновенной, произрастающей в Пермском крае», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Ель обыкновенная – *Picea abies* (L. Karst.) является широко-распространённым древесным растением на территории Пермского края и других регионов Российской Федерации. Древесная зелень и шишки ели обыкновенной являются отходами лесозаготовок. С одного кубометра древесины получается около 250 килограмм отходов древесной зелени. Отходы древесной зелени на сегодняшний день используются ограничено и далеко не во всех местах лесозаготовок. Богатый химический состав данного сырья является хорошей основой для поиска перспективных фармакологически активных веществ.

Фармакопейным сырьём ели обыкновенной являются шишки – *Piceae abietis strobili* (Государственный реестр лекарственных средств, ФС № 81 ГФ XI). Существующие нормативные документы на сырьё не соответствует современным требованиям, регламентирующим качество сырья. В действующей ныне фармакопейной статье отсутствует ряд показателей, используемых для диагностики сырья (в частности УФ-спектральная характеристика, качественные реакции, хроматография). Оценка качества сырья проводится по содержанию эфирного масла, без учёта путей использования сырья. Целесообразно проводить оценку качества сырья ели обыкновенной шишек, не только по содержанию эфирного масла, но и по содержанию водорастворимых биологически активных соединений, так как данное сырьё используется для получения экстенпоральных лекарственных форм - отваров и в составе сборов. В связи с этим, действующая статья № 81 Государственной Фармакопеи XI издания, выпуск 2 «Шишки ели обыкновенной» нуждается в существенной доработке.

Учитывая всё выше перечисленное, актуальным является, фармакогностическое исследование шишек и древесной зелени ели обыкновенной.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

С помощью газожидкостной хроматографии с масс селективной детекцией исследован состав эфирного масла древесной зелени и ели обыкновенной шишек.

Впервые, в эфирном масле древесной зелени ели обыкновенной установлены - неролидол, туйопсен, сейхеллен, тунбергол.

Исследована сезонная динамика компонентного состава эфирного масла древесной зелени, которая показала, что компонентный состав эфирного масла остаётся постоянным на протяжении всего вегетационного периода, меняется лишь количественное соотношение компонентов.

Микроскопический анализ хвои и шишек ели обыкновенной и близких видов рода *Picea* позволил установить диагностические анатомические признаки хвои и шишек ели обыкновенной и отличительные признаки близких видов (ель сибирская, пихта сибирская).

Разработан проект фармакопейной статьи «Ели обыкновенной шишки - *Piceae abietis strobili*», включающий новые разделы: УФ-спектроскопия, качественные реакции, хроматография, оценка качества сырья по содержанию эфирного масла, суммы экстрактивных веществ извлекаемых водой, дубильных веществ.

Выявлено, что полисахаридные фракции и эфирное масло ели обыкновенной проявляют противовоспалительную и антибактериальную активность.

Исследование острой токсичности водорастворимых полисахаридных фракций и пектинов древесной зелени и шишке позволило отнести их к классу 4 малотоксичных, классу 3 умеренно токсичных веществ согласно ГОСТ 12.1.007-76 соответственно.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3 и 5 паспорта специальности фармацевтическая химия, фармакогнозия.

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

Результаты диссертации внедрены в работу предприятия ООО НПК «Апифито групп» при производстве эфирного масла, проект фармакопейной статьи «Ели обыкновенной шишки», принят к рассмотрению в федеральное государственное бюджетное учреждение (ФГБУ) «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», после рецензирования, для включения в Государственную фармакопею XIII издания.

Результаты проведенных исследований биологически активных веществ сырья ели обыкновенной используются в учебном процессе на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, приложений, практических рекомендаций и библиографического

указателя, включающего 101 отечественных и 43 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 44 таблицами и 42 рисунками.

Анализ диссертации по главам

Во введении сформулированы актуальность исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выдвигаемые на защиту.

Глава 1 посвящена обзору отечественной и зарубежной литературы по современному состоянию исследования сырья ели обыкновенной: ботанической характеристике, ареалу обитания, химическому составу, применению ели обыкновенной в медицине.

В главе 2 приводятся материалы и методы исследования. Описаны методики обнаружения и идентификации, количественного анализа БАВ *Picea abies*.

Глава 3 посвящена исследованию химического состава древесной зелени и ели обыкновенной шишек.

В главе 4 представлен экспериментальный материал анатомического исследования ели обыкновенной шишек и хвои, в сравнении с близкими видами, встречающимися на территории Пермского края *picea obovata* и *abies sibirica*.

В главе 5 приводятся результаты исследования биологической активности эфирного масла и полисахаридных фракций древесной зелени и ели обыкновенной шишек.

В главе 6 представлены результаты исследований по стандартизации ели обыкновенной шишек.

В приложении представлены УФ-спектры пигментов, хроматограммы компонентного состава эфирного масла, проект фармакопейной статьи «Ели обыкновенной шишки, заявка на патент».

По теме диссертации опубликовано 14 работ, 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Данные диссертации используются в практической работе ООО НПК «Апифито групп», а также в учебном процессе на кафедре фармакогнозии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные автором результаты можно использовать на предприятиях по переработке растительного сырья и в учебном процессе фармацевтических ВУЗов и факультетов, они могут быть включены в учебные пособия и курс лекций для студентов, интернов и аспирантов.

Являясь ценным научным трудом, рецензируемая работа, однако, не лишена недостатков. Считаю необходимым указать на некоторые из них:

- имеются опечатки, стилистические и грамматические ошибки, неудачные выражения (стр. 4, 9, 47, 81, 96, 102).

- В тексте диссертации отсутствует описание сырья «ветви ели», а так же отсутствует информация о приёмах и технике сбора шишек и древесной зелени ели обыкновенной.

- В разделе 4.3, приводится сравнительное морфолого-анатомическое исследование ели обыкновенной и ели сибирской, при этом не приведены данные о их химическом составе.

При рецензировании диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. При детальном знакомстве с диссертацией выявлено, что автор не проводил общего фитохимического анализа исследуемых образцов древесной зелени и шишек ели с целью установления в них основных групп биологически активных веществ? На основании каких данных, автор выбрал для детального исследования эфирное масло, полисахариды, пигменты, элементы и витамины?

2. В разделе 2.2.2. Получение фракций эфирного масла

При отборе проб образцов эфирного масла для анализа пробы отбирались из приемника аппарата Гинзберга шприцом и запаивались в ампулы без дополнительной обработки? В течение какого времени, и в каких условиях эти пробы хранились до проведения анализа компонентного состава?

3. При анализе аскорбиновой кислоты (стр. 101) с помощью хроматографического исследования отмечено, что анализируемое вещество обнаруживается в виде фиолетового пятна на светлом флуоресцирующем фоне. Поясните данный факт. Вопрос - аскорбиновая кислота имеет флуоресценцию в УФ-свете?

4. Из текста диссертации, не ясно предлагается ли «древесная зелень ели» в качестве нового вида сырья?

5. В разделе 3.3. *Исследование элементного состава*, не указано превышает ли содержание элементов в сырье древесной зелени и ели обыкновенной шишек допустимый уровень ПДК?

6. Почему в качестве препарата сравнения при определении противовоспалительной активности был выбран нимесулид?

Вопросы носят уточняющий характер и не умаляют значимости диссертационных исследований.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата, полностью согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации. Достоверность выводов подтверждена достаточным объемом представленного материала и анализом полученных результатов.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным настоящим Положением

Таким образом, диссертационная работа Гуляева Дмитрия Константиновича на тему: «Фармакогностическое исследование ели обыкновенной, произрастающей в Пермском крае», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по

специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармакогнозии по расширению ассортимента отечественных видов сырья, наиболее полному использованию отходов лесозаготовок, рациональному использованию ресурсов ели обыкновенной.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Гуляева Дмитрия Константиновича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой химии государственного образовательного учреждения высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области; Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, д. 22. Корпус 3; тел. 8-(496)-425-78-75; e-mail: rektorat@ggtu.ru; доктор фармацевтических наук, профессор, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Ханина Миниса Абдуллаевна

12 сентября 2016 г.

Подпись профессора Ханиной Минисы Абдуллаевны заверяю

Проректор по научной работе

Государственного образовательного

учреждения высшего образования Московской области

«Государственный гуманитарно-технологический университет»,

кандидат филологических наук, доцент

Яковлева Элина Николаевна

