



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

**«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026

Тел. (4912) 46-08-01 Факс (4912) 46-08-08

ИНН/КПП 6228013199/623401001

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

www.rzgmu.ru

13.09.2016 № 5526/04

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский
университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, профессор

Р.Е. Калинин

2016 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации о научно-практической ценности 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.

Актуальность темы

Ель обыкновенная – *Picea abies* (L. Karst.) является широко-
распространенным 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 основой для поиска перспективных фармакологически



Система менеджмента качества сертифицирована на соответствие ISO 9001:2008

активных веществ и расширения ассортимента препаратов на основе биологически активных веществ (БАВ) сырья ели обыкновенной.

Фармакопейным сырьем ели обыкновенной являются шишки – *Piceae abietis strobili* (Государственный реестр лекарственных средств, ФС № 81 ГФ XI). Существующий нормативный документ на сырьё не соответствует современным требованиям, регламентирующим качество сырья. В действующей фармакопейной статье отсутствует ряд показателей регламентирующих подлинность сырья: УФ-спектральная характеристика, качественные реакции, хроматография. Оценка качества сырья дана лишь по содержанию эфирного масла без учета путей использования сырья. Целесообразно дополнить оценку качества сырья ели обыкновенной шишек, не только по содержанию эфирного масла, но и по содержанию экстрактивных и дубильных веществ, так как данное сырьё перспективно для создания новых современных препаратов, а так же использования в экстенпоральной рецептуре. В связи с этим, действующая статья № 81 Государственной Фармакопеи XI издания, выпуск 2 «Шишки ели обыкновенной» нуждается в существенной доработке.

Отходы лесозаготовок (древесная зелень, шишки), оставленные на вырубках, приводят к снижению эффективности использования лесных ресурсов, загрязнению окружающей среды, что вызывает необходимость проведения исследований по экологической безопасности данного сырья. Научно-обоснованное использование древесных отходов может приносить прибыль для предпринимателей и пользу отечественной фармацевтической промышленности.

Учитывая все вышеперечисленное, актуальным является фармакогностическое исследование шишек и древесной зелени ели обыкновенной.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим

планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ государственной регистрации 01.9.100.18875).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

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

Кроме того, впервые в Российской Федерации в эфирном масле древесной зелени ели обыкновенной установлены такие компоненты как, неролидол, туйопсен, сейшеллен, тунбергол.

Установлены диагностические анатомические признаки хвои и ели обыкновенной шишек. Для идентификации хвои и ели обыкновенной шишек и отличия от близких видов рода *Picea*, произрастающих на территории Пермского края (ель сибирская, пихта сибирская), проведено их сравнительное анатомическое исследование, которое позволило выявить отличительные особенности, позволяющие отделять целевое сырье от примесных растений.

Проведено исследование острой токсичности полисахаридных фракций древесной зелени и шишек, по результатам которого данные вещества были отнесены к классу 4 малотоксичных, классу 3 умеренно токсичных веществ согласно ГОСТ 12.1.007-76.

Изучена антибактериальная активность эфирного масла древесной зелени ели обыкновенной и его отдельных фракций по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Установлено, что

фракция № 1 эфирного масла древесной зелени ели обыкновенной, представленная преимущественно монотерпенами, превосходит по силе антибактериальной и противогрибковой активности цельное эфирное масло.

Определена противовоспалительная активность полисахаридных фракций древесной зелени и ели обыкновенной шишек, в результате выявлена противовоспалительная активность сопоставимая по силе с препаратом сравнения – нимесулидом.

Результаты морфолого-анатомических и фитохимических исследований использованы для разработки методик диагностики и определения качества сырья ели обыкновенной шишек. На основе результатов исследования разработан проект фармакопейной статьи «Ели обыкновенной шишки - *Piceae abietis strobili*», который принят к рассмотрению в федеральное государственное бюджетное учреждение (ФГБУ) «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», после рецензирования, для включения в Государственную фармакопею XIII издания.

Объем и структура диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, приложений, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 101 отечественный и 43 зарубежных источника. Работа изложена на 195 страницах машинописного текста, иллюстрирована 44 таблицами и 42 рисунками.

Анализ диссертации по главам.

Во введении сформулированы актуальность темы исследования, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор отечественной и зарубежной литературы, отражающий современное состояние исследований ели обыкновенной.

Изложены данные по ботанической характеристике, ареалу обитания, химическому составу, современному состоянию микроскопических исследований, применению ели обыкновенной в медицине.

В главе 2 описана характеристика материалов и методов исследования биологически активных веществ *Picea abies*.

В главе 3 приводится, экспериментальный материал собственных исследований химического состава древесной зелени и ели обыкновенной шишек.

В главе 4 описаны результаты анатомического исследования ели обыкновенной шишек и хвои, а так же сравнение с близкими видами, встречающимися на территории Пермского края *picea obovata* и *abies sibirica*.

В главе 5 приводятся данные по 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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2 – «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; 3 – «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления»; 5 – «Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление

строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточном количестве экспериментальных исследований, подтверждаются большим табличным материалом, микрофотографиями и рисунками.

Фармакогностические исследования, проведённые автором, включали целый комплекс мероприятий: физико-химические методы (газожидкостная хроматография с масс селективным детектором, спектрофотометрия, рентгенофлуоресцентный анализ, тонкослойная и бумажная хроматография), макро- и микроскопические методы, а так же фармакологические методы.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ (из них 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), подана заявка на патент.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

С учётом современных требований, предъявляемых к подлинности и качеству лекарственного растительного сырья, проведена стандартизация сырья и разработан проект фармакопейной статьи «Ели обыкновенной шишки - *Piceae abietis strobili*», принятый к рассмотрению в федеральное государственное бюджетное учреждение (ФГБУ) «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», после рецензирования для включения в Государственную фармакопею XIII издания.

Полученные экспериментальные результаты внедрены в работу предприятия ООО НПК «Апифитогрупп» при производстве эфирного масла.

Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Углубленное фармакогностическое исследование химического состава, анатомического строения, фармакологической активности, позволило расширить информационную базу о сырье ели обыкновенной.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации по исследованию химического состава и фармакологической активности полисахаридных фракций и эфирного масла древесной зелени ели обыкновенной рекомендуется внедрять в практическую работу фармацевтических предприятий, а также предприятий по переработке отходов лесозаготовок. Полученные результаты по исследованию сырья ели обыкновенной могут стать основой для создания нового комплексного пути утилизации отходов лесозаготовок.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии фармацевтических ВУЗов и факультетов.

Однако, наряду с достоинствами в работе имеются отдельные фрагменты, требующие дополнительного пояснения и уточнений:

- в диссертации встречаются некорректные выражения, отдельные опечатки и стилистические погрешности (стр.16, 20, 47, 81, 96, 104);
- Гуляевым Д.К. проведено сравнительное морфолого-анатомическое исследование ели обыкновенной и ели сибирской, однако отсутствуют данные об их химическом составе.

Кроме того, по ходу знакомства с содержанием диссертационной работы возникло несколько вопросов:

1. В разделе 3.3. «Исследование элементного состава» приводятся данные о богатом элементном составе, однако при этом не указан уровень ПДК для таких элементов как Cu, Ba и т.д. Почему?

2. Какой препарат будет предложен автором на основе полученных биологически активных веществ?
3. Чем обоснован выбор в качестве хроматографического метода для качественного анализа ели обыкновенной шишек круговая бумажная хроматография, а не тонкослойная хроматография?

Заключение

Диссертационная работа Гуляева Дмитрия Константиновича «Фармакогностическое исследование ели обыкновенной, произрастающей в Пермском крае», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которого имеют существенное значение для современной фармации.

В исследовании Гуляева Дмитрия Константиновича решена важная современная научная задача – исследование и стандартизация древесной зелени и ели обыкновенной шишек с целью расширения ассортимента лекарственного растительного сырья, рационального использования природных ресурсов с использованием безотходной технологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Гуляева Дмитрия Константиновича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Гуляев Дмитрий Константинович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедр фармакогнозии с курсом ботаники, фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической химии, общей химии с курсом

биоорганической и органической химии, управления и экономики фармации
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (протокол № 1 от «08» сентября 2016 г.).

Заведующий кафедрой фармакогнозии
с курсом ботаники
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.фарм.н. (14.04.02 – фармацевтическая
химия, фармакогнозия), профессор *Дар* Дармограй Василий Николаевич

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
+7(4912) 46-08-01
rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора Дармограя В.Н. и указанные сведения заверяю:

проректор по научной, инновационной и
воспитательной работе
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
профессор

Киришин Киришин В.А.


«08» сентября 2016 г.