



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Новосибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)

FSBEI HE NSMU MOH Russia

Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, тел./факс 383-2223204  
52, Krasnyj prospect, Novosibirsk 630091, RUSSIA, tel./fax 383-2223204  
e-mail: [rectorngmu@yandex.ru](mailto:rectorngmu@yandex.ru); <http://www.ngmu.ru>

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
д. М. Н., профессор

12.11.2019 № 140-22/162  
На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



2019 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации

**Горностай Татьяны Геннадьевны**

**«Химический состав, способ получения и фармакогностическая характеристика мицелия *Inonotus rheades* (Нутеночаетасеae)»,**

представленной к защите в диссертационный совет Д 999.140.03  
при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН  
на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук  
по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### Актуальность темы исследования

Поиск новых природных источников биологически активных соединений как основы лекарственных средств является одной из актуальных задач современной фармацевтической науки. В частности, представляет интерес фармакогностическое исследование такой экологической группы как ксилотрофные базидиомицеты. Наиболее изученным и широко распространенным

объектом является стерильный склероций трутовика скошенного [*Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat.]. Использование данного гриба в народной медицине, а также ряд разработанных лекарственных средств на его основе является фундаментом для разработки новых лекарственных средств. Учитывая многочисленность рода *Inonotus*, значительная часть видов малоизучена. Исследование химического состава одного из представителей данного рода – трутовика лисьего [*I. rheades* (Pers.) Karst.], как потенциального продуцента ценных веществ, а также углубленное изучение факторов, влияющих на накопление целевых веществ, не может не вызывать научный и практический интерес, так как базидиальные грибы представляют собой огромный сырьевой ресурс для их использования в качестве лекарственного сырья.

В этой связи, тема диссертационной работы и исследования, выполненные Горностай Татьяной Геннадьевной по изучению химического состава базидиального гриба *Inonotus rheades*, разработке способа получения и методов оценки качества мицелия, а также проведению фармакогностического анализа сырья является актуальной.

### **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

Научная новизна диссертационной работы Горностай Татьяны Геннадьевны не вызывает сомнений. Диссидентом впервые определен состав мицелия *Inonotus rheades*. С помощью УФ-, ИК-, КД-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии выявлено содержание стеролов, лупановых тритерпеноидов, полисахаридов, жирных кислот, а также стирилпионов; определена структура нового бис(стирилпиона) – реадинина, представляющего собой 3,3'-этилиден-бис-[4-гидрокси-6-(4-гидроксистирил)-2Н-пиран-2-он].

Установлены особенности синтеза стирилпионов, водорастворимых полисахаридов, жирных кислот и терпеноидов в зависимости от использованного типа субстрата и светового режима при культивировании мицелия *I. rheades*. Впервые отмечена биотрансформация бетулина в бетулиновую кислоту в мицелии данного гриба.

Разработана и валидирована методика определения гиспидина в указанном

сырье методом ВЭЖХ.

Анализ диссертационной работы показывает, что все разделы выполнены на достаточно высоком научном уровне, основываются на большом объеме экспериментального материала. Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются обоснованными. В работе использованы современные методы исследования (ЯМР, ВЭЖХ, спектроскопия в УФ-, видимой и инфракрасной области, гель-хроматография), использованы современные методы статистической обработки экспериментальных результатов, которые позволяют делать достоверные выводы. Проведена валидация разработанных методик в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи.

По результатам исследований составлен проект ФСП на мицелиальную массу трутовика лисьего.

### **Обоснованность научных положений и выводов**

В целом диссидентом выполнен большой объем теоретических и экспериментальных исследований. Диссертация изложена на 208 печатных страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав, отражающих результаты собственных экспериментальных исследований, выводов, заключения, списка цитируемой литературы, состоящего из 279 источников, в том числе 241 на иностранном языке, и включает 18 рисунков, 32 таблицы и 7 приложений.

В приложении к диссертации представлены:

- структуры фенольных соединений, идентифицированных у представителей рода *Inonotus*;
- данные по антигликозидазной активности лупановых тритерпенов *I.rheades*;
- данные по антиоксидантной активности стирилпионов, бис(стирилпионов) и экстрактивных веществ мицелия *I. rheades*;
- данные по антикомплémentарной активности гетерополисахаридов мицелия *I.rheades*;
- проект ФСП на мицелиальную массу трутовика лисьего;

- акты внедрения результатов диссертационного исследования в учебный процесс кафедры химии и пищевой технологии им. проф. В.В. Тутуриной ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет».

Основные экспериментальные исследования проведены автором или при его непосредственном участии. Результаты и основные положения диссертационной работы достаточно полно обсуждены на Российских и международных конференциях.

#### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности «14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия». Результаты проведенных экспериментов соответствуют области исследований специальности, конкретно пунктам 3, 5, 6, 7 паспорта специальности «14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия».

#### **Значимость результатов для фармацевтической науки и практической фармации**

Диссертационная работа Горностай Татьяны Геннадьевны вносит существенный вклад в решение важных для отечественной фармации задач по исследованию химического состава нового лекарственного сырья, идентификации природных соединений, разработке методов выделения, стандартизации, а также рационального использования ресурсов грибного сырья. Показана возможность получения чистой мицелиальной массы *I. rheades* на твердом древесном субстрате разных пород; световая и субстратная зависимость синтеза компонентного состава мицелиальной массы мицелия; предложен способ получения мицелия трутовика лисьего сухого. Соискателем разработан и предложен проект Фармакопейной статьи предприятия «Трутовик лисий мицелий сухой» с методом количественного определения гиспидина при стандартизации сырья.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты разработки технологии получения сухого мицелия трутовика лисьего, а также результаты разработки и валидации методики количественного

определения гиспидина в грибном мицелии методом ВЭЖХ могут использоваться в учебном процессе кафедр (напр., фармацевтической химии, фармакогнозии, биотехнологии) фармацевтических факультетов ВУЗов, а также при промышленном производстве мицелиальной массы *I. rheades*.

**Публикации.** По теме докторской диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 9 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторской диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Таким образом, докторская диссертация Горностай Т.Г. представляет собой результат целенаправленного научного поиска и характеризует автора как квалифицированного специалиста в области фармацевтической науки и практики.

Однако в ходе знакомства с докторской диссертацией возникли следующие вопросы и замечания, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Автором проведено исследование химического состава мицелия *Inonotus rheades* в зависимости от использования различных типов субстрата и параметров освещенности.

Вопрос 1: Почему не проведено сравнительное исследование с наиболее изученным видом *Inonotus obliquus*? Вопрос 2: Почему для сравнения не проанализировано сырье *I. rheades*, произрастающего в естественных местах обитания? Будут ли отличаться по качественному составу и количественному содержанию биологически активных соединений мицелий и *Inonotus rheades*, заготовленный в природе? Вопрос 3: Согласно разработанному проекту ФСН предполагается использовать только мицелий *Inonotus rheades*. Можно ли применять трутовик лисий, заготовленный в природных условиях?

2. В работе использовались два вида древесного субстрата: *P. tremula* и *B. pendula*, причем о *B. pendula* сказано, что это не свойственный для произрастания в природных условиях субстрат. Объясните, на чем основан выбор данного

субстрата из всего многообразия древесных пород?

3. Какие специфические особенности имеет состав жирных кислот *I. rheades* по сравнению с другими представителями рода *Inonotus*?

4. В рамках работы было проанализировано несколько классов соединений, обладающих биологической активностью. Вопрос 1. Почему стандартизация сырья «Трутовик лисий мицелий сухой» проводится только по одному гиспидину? Вопрос 2. Оказывают ли влияние другие биологически активные соединения (например, вещества тритерпенового ряда) на проявление фармакологического эффекта или побочное действие?

5. Каким образом световой фактор влияет на морфофизиологические параметры мицелия *I. rheades*?

6. Проведенные исследования выявили, что мицелий *I. rheades* способен концентрировать тритерпеновые соединения, источником которых является древесина, возможно ли получение мицелиальной культуры *I. rheades* содержащей тритерпеновые соединения без использования древесного субстрата?

7. Автором проведено исследование микродиагностических признаков сырья. Вопрос 1: При описании методики микроскопического исследования указано, что порошок сырья помещали в каплю 70%-го спирта этилового. Чем обусловлен выбор спирта в качестве заключающей жидкости? Вопрос 2: Как установленные микродиагностические признаки для сырья *Inonotus rheades* позволяют отличить его от других видов трутовиков?

8. Замечание 1. В диссертационной работе автор ссылается на нормативные документы ГФ XI и ГФ XIII издания, не упоминая при этом более новый нормативный документ ГФ XIV издания.

9. В работе имеются опечатки, стилистические ошибки и неудачные выражения на страницах 9, 71 и др.

Данные замечания не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

**Заключение.** Диссертация Горностай Татьяны Геннадьевны «Химический состав, способ получения и фармакогностическая характеристика мицелия *Inonotus rheades* (Hymenochaetaceae)», представленной к защите на соискание

ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности:14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной проблемы - изучение химического состава мицелия *Inonotus rheades*, разработка способа его получения и методов анализа.

Диссертационная работа Горностай Т. Г. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр фармацевтической химии и фармакогнозии и ботаники фармацевтического факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 11 ноября 2019 г. протокол № 4.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой  
фармакогнозии и ботаники

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

кандидат фармацевтических наук, доцент

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091

тел+7(383)2223204

e-mail: rectornngmu@yandex.ru

Виктория Владимировна Величко



Подпись к. ф. н., доцента Величко В.В. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д. м. н., профессор



М.Ф. Осипенко