

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу  
ЛИГОСТАЕВОЙ ЮЛИИ ВАЛЕРЬЕВНЫ  
«Фармакогностическое исследование бересты и перспективы ее  
использования в медицине»

представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Использование препаратов растительного происхождения для лечения заболеваний различной этиологии приобретает в последнее время все большее значение.

В настоящее время наблюдается рост числа заболеваний гепатобилиарной системы среди населения. В связи с увеличением числа заболеваемости поиск лекарственного сырья, обладающего комплексным воздействием на пораженные ткани печени, высокой терапевтической активностью и низкой токсичностью является **актуальным**.

Осуществление этой задачи неразрывно связано с рациональным использованием сырьевых ресурсов, особенного внимания при этом заслуживают лекарственные растения, лишь частично используемые в медицине.

Растения рода *Betula* известны человечеству с древнейших времен и до нашего времени активно используются как в народной так и официальной медицине, в качестве диуретических (почки, листья), противовоспалительных, мягких желчегонных средств (экстракт сухой листьев березы в составе гепатопротекторного препарата «Сибектан»), березовый деготь, активированный березовый уголь, в виде таблеток «Карболен».

Кора березы, береста на Руси издавна использовалась в качестве носителя информации (берестяные грамоты, письма, книги).

В русской народной медицине признают, что береста обладает оздоровительным эффектом, как известно, береста на треть состоит из бетулина, который имеет и другое название – «березовая камфора», китайские врачи называют березу русским жень-шенем.

Все вышесказанное характеризует **актуальность** проведенного фармакогностического исследования бересты и обоснование перспективности ее использования в научной медицине.

Кроме того необходимо отметить, что сырьевые ресурсы исследуемых видов неограниченны, т.к. относятся к числу основных лесообразующих пород России.

### **Новизна исследования и полученных результатов.**

Впервые проведено сравнительное фитохимическое исследование бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*, произрастающих в разных географических зонах РФ.

Изучен состав гидроксикоричных кислот и кумаринов бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*, впервые установлено наличие кислоты хлорогеновой и кумарина.

Исследован качественный состав и количественное содержание суммы аминокислот в бересте *Betula pendula* и *Betula pubescens* в зависимости от места произрастания. Изучено влияние возраста бересты на накопление в ней БАВ.

Впервые установлено присутствие метионина, треонина, фенилаланина, триптофана, лизина, орнитина, аланина, серина, пролина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты, глутамина.

Микроскопический анализ бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens* позволил установить микродиагностические признаки.

Установлено, что механохимическая активация бересты приводит к изменению качественного состава кумаринов, гидроксикоричных кислот, аминокислот; способствует увеличению выхода тритерпеновых сапонинов, кумаринов, полифенольных окисляемых (дубильных) веществ и гидроксикоричных кислот.

В механохимически активированной бересте впервые выявлены кислоты: хлорогеновая и феруловая.

Проведено исследование влияния метода измельчения на элементный состав бересты и сухих экстрактов из них, полученных на 20 и 80% спирте этиловом. Установлено, что метод измельчения бересты не влияет на компонентный состав элементов, но оказывает значительное влияние на их содержание.

Впервые проведен микроскопический анализ механохимически активированной бересты, и установлены ее микродиагностические признаки.

Определены оптимальные технологические параметры для получения сухих экстрактов из бересты, измельченной классическим способом и механохимически активированной бересты.

Скрининговые исследование противовоспалительной активности сухого экстракта, полученного из механохимически активированной бересты, свидетельствуют о его преимущественном влиянии на пролиферативную стадию воспалительного процесса.

Выявлена гепатопротекторная активность сухих экстрактов из бересты на различных моделях экспериментального токсического поражения печени. При этом активность МХИБЭ20 более выражена по сравнению с референтным препаратом – карсилом.

**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 1, 2, 4 и 5 паспорта специальности фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам.

**Практическая значимость.** Данные о фитохимическом составе бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*, полученные в результате проведенных исследований, могут быть использованы при целенаправленном создании новых фитопрепаратов бересты, а также для введения ее в официальную медицину в качестве лекарственного растительного сырья.

Разработаны критерии, позволяющие установить подлинность сырья – «Береста», определены показатели его доброкачественности.

Разработанная методика количественного определения суммы аминокислот в бересте может быть использована при анализе других видов растительного сырья.

Результаты работы использованы при разработке проекта ФС на предлагаемый новый вид лекарственного сырья «Береста».

**Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.** Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ по теме «Поиск, изучение, создание и внедрение новых лекарственных средств растительного и синтетического происхождения и организационных форм фармацевтической деятельности» (№ государственной регистрации 012008074200) и комплексной целевой программой СО АМН Российской Федерации «Здоровье человека в Сибири» (№ государственной регистрации 01.9.2002479).

#### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, их обсуждений, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 291 источник, в том числе 64 на иностранных языках, и приложения.

Диссертационная работа изложена на 183 страницах машинописного текста, результаты исследований иллюстрированы 69 таблицами и 110 рисунками.

Во *введении* обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, отмечена научная новизна и практическая значимость работы, изложены положения, выносимые на защиту.

*Глава 1* содержит систематизированный обзор отечественной и зарубежной литературы по современным исследованиям ЛРС (*Betula pendula* Roth. и *Betula pubescens* Ehrh.). Систематизированы данные литературы о химическом составе бересты, методах выделения экстрактивных веществ из бересты и биологической активности *Betula pendula* и *Betula pubescens*.

В *главе 2* приведена характеристика объектов и методов исследования. Описаны методики обнаружения и идентификации, количественного анализа БАВ *Betula pendula* и *Betula pubescens*.

В *главах 3-7* приводятся результаты собственных исследований по разработке селективных методов качественного обнаружения и количественного определения основных групп БАВ в сырье, методик качественного анализа ЛРС, способа получения сухих экстрактов из бересты, оценке их противовоспалительной и гепатопротекторной активности. Диссертация завершается общими выводами по работе и списком литературы.

В *приложении* проект ФС на сырье «Береста», фотографии хроматограмм, акты внедрения.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 статьи – в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК».



Данные диссертации используются в практике научных исследований и учебном процессе кафедр: фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО МГОГИ, фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава РФ, фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава РФ.

Разработан стандарт качества лекарственного средства ФС на новый вид лекарственного растительного сырья «Береста».

Полученные автором результаты можно использовать при разработке импортозамещающих отечественных препаратов, обладающих противовоспалительной и гепатопротекторной активностью.

Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, наглядный материал хорошего качества, работа изложена хорошим научным языком.

Научная новизна, представленная в работе, полностью согласуется с общими выводами диссертации. Достоверность выводов подтверждена достаточным объемом представленного материала и анализом полученных результатов.

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. 8,12,87, 88,90).

-неудачно использование слова «представлены», вернее было бы «составлены» видами (стр. 12).

-в табл. 3.1., 5.1. неполная легенда, что означает знак «+», «-», отсутствие или вещества не проявились?

-Линнеевский вид *V.alba* был разделен позднее на *V.pendula* и *V. Pubescens*, поэтому неправомерно приписывать эпитет *V. Alba* только березе пушистой.

- «боковые стенки... почти прямостенные», лучше – «прямые».

- трихомы, секреторные ходы встречаются у обоих видов, поэтому использовать их как диагностический признак не совсем удачно (рис. 4.2.17 и 4.3.12).

-список сокращений лучше представить в начале диссертации, после содержания, а не на стр. 33, т.к. уже во введении идут сокращения.

При рецензировании диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1.Что предполагается под термином «окорка» древесины и, когда она проводится?

2.Механохимическая активация проводилась с высушенным или свежим сырьем?

3.Проводилось ли сравнительное изучение БАВ свежего и сухого сырья?

4.Как определялся возраст бересты, зависит ли он от возраста дерева?

5.Вы установили, что географический фактор не влияет на качественный состав кумаринов, а как влияет на количественное содержание?

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертационной работы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Высказанные замечания не носят принципиального характера, и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Замечания устранимы и найдут объяснения в ходе защиты.

Таким образом, диссертационная работа Лигостаевой Юлии Валерьевны, «Фармакогностическое исследование бересты и перспективы ее использования в медицине» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармации - расширения ассортимента эффективных лекарственных средств для лечения и профилактики токсических поражений печени, рационального использования сырьевой базы дикорастущих лекарственных растений.

Диссертационная работа Лигостаевой Юлии Валерьевны, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати, соответствует требованиям п. 9, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а ее автор, Лигостаева Юлия Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

**Официальный оппонент**

Заведующая кафедрой фармакогнозии

с курсом ботаники ГБОУ ВПО

«Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения РФ

614990, г. Пермь ул. Полевая 2,

Тел. (342)- 238-43-38

belonogovavd@yandex.ru

д. фарм. наук, профессор: *В.Д.* Валентина Дмитриевна Белоногова

21 сентября 2015 г.

подпись

*В.Д.*

Белоноговой В.Д.

(нач. отдела кадров)

*В.В.*

