



РОССИЯ

Государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

**«ИРКУТСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России)

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

тел. (3952) 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97

e-mail: [administrator@ismu.baikal.ru](mailto:administrator@ismu.baikal.ru)

Internet: [www.ismu.irkutsk.ru](http://www.ismu.irkutsk.ru)

ОКПО 01963054 ОГРН 1023801539673

ИНН/КПП 3811022096/381101001

№ \_\_\_\_\_

на № \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
профессионального учреждения  
«Иркутский государственный  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,

д.м.н., профессор

Малов И.В.

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Лигостаевой Юлии Валерьевны на тему «Фармакогностическое исследование бересты и перспективы ее использования в медицине», представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

### **Актуальность темы (проблемы).**

Заболевания печени являются одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности в мире. В настоящее время в практической медицине используется большое количество гепатопротекторов как природного, так и синтетического происхождения. Однако ни один из них не обладает комплексом свойств, характерных для «идеального гепатопротектора» - уменьшение воспалительных и дистрофических изменений в печени, усиление репаративных процессов в гепатоцитах, ослабление фиброгенеза, уменьшение

гистологических изменений ткани печени и как следствие - снижение риска формирования осложнения печеночных заболеваний. В связи с этим, является актуальным поиск средств, способных повышать резистентность печени к повреждающему действию токсинов и стимулировать процессы дезинтоксикации в организме. Диссертационная работа Лигостаевой Юлии Валерьевны выполнена для решения данной актуальной проблемы.

Диссертация 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).

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

Научная новизна не вызывает сомнений: впервые проведено сравнительное фитохимическое исследование бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*, произрастающих в разных географических зонах РФ. Изучен состав основных групп биологически активных веществ (БАВ) бересты и установлено наличие кислоты хлорогеновой, кумарина, метионина, треонина, фенилаланина, триптофана, лизина, орнитина, аланина, серина, пролина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты и глутамина. Изучено влияние возраста бересты на накопление в ней БАВ. Установлены макро- и микродиагностические признаки бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*. Установлено, что механохимическая активация бересты приводит к изменению качественного состава кумаринов, гидроксикоричных кислот, аминокислот и способствует увеличению выхода большинства групп БАВ: тритерпеновых сапонинов, кумаринов, полифенольных окисляемых (дубильных) веществ и гидроксикоричных

кислот; 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 исследования биологической активности сухих экстрактов бересты выявили противовоспалительную (с преимущественным влиянием на пролиферативную стадию воспалительного процесса) и гепатопротекторную активность на различных моделях экспериментального токсического поражения печени.

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

В своих исследованиях диссертант использовал современное аналитическое оборудование: хроматограф фирмы «Waters Breeze2», ЯМР-спектрометр Bruker DRX-500, спектрометр IRPrestige-21/FTIR-8400S (SHIMADZU), масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой «ELAN – DRC», микроскопы Axioskop 2 plus (Zeiss), SteREO Lumar.V12 (Zeiss) с использованием цифровой камеры AxioCam HRc (Zeiss) для фиксации изображений, а также программное обеспечение AxioVision (Zeiss) и WinView (Roper Scientific).

Лигостаевой Ю.В. продемонстрировано умение логически выстроить дизайн исследования, показана способность интерпретировать результаты экспериментальных данных на основании знания статистических методов анализа. По каждой главе составлено краткое заключение, предваряющее дальнейшие этапы изучения. Выводы по результатам исследования соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из представленных экспериментальных данных.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ (из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

Данные о фитохимическом составе бересты *Betula pendula* и *Betula pubescens*, полученные в результате проведенных исследований, расширяют знания о ее химическом составе, являются основой для целенаправленного создания новых фитопрепаратов из бересты, а также для ее введения в медицину в качестве лекарственного растительного сырья.

Значимым для науки и практики является то, что изучены процессы, происходящие в сырье бересты при разных способах ее измельчения. Механохимический способ измельчения приводит к увеличению выхода основных БАВ, определяющих фармакологическую активность бересты.

Разработаны критерии, позволяющие установить подлинность сырья – «Береста», определены показатели его доброкачественности. Результаты работы использованы при разработке проекта ФС на предлагаемый новый вид лекарственного сырья «*Betulae pendulae* и *Betulae pubescens cortex betulinus*».

Предложенные методики количественного определения суммы тритерпеновых сапонинов, дубильных веществ в бересте введены в практику научных исследований и учебного процесса на кафедре фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, на кафедре фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО МГОГИ, на кафедре фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава РФ, на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава РФ. Разработанная методика количественного определения суммы аминокислот в бересте может быть использована при анализе других видов растительного сырья.

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

Основные результаты диссертационной работы, сформулированные выводы и положения рекомендуются для внедрения в учебный процесс медицинских и фармацевтических вузов по дисциплинам «Фармакогнозия», «Фармацевтическая химия», «Фармацевтическая технология».

Теоретические положения и результаты экспериментальных данных целесообразно использовать в работе научно-исследовательских организаций, занимающихся проблемами химии растительного сырья.

Разработанные методики количественного определения суммы аминокислот, тритерпеновых сапонинов и дубильных веществ могут использоваться для анализа других растительных объектов. Данные о технологии получения экстрактов сухих из бересты и результаты фитохимического анализа имеют практическое значение при разработке промышленной технологии их получения.

### **Замечания и вопросы, возникшие при оценке работы и обсуждении отзыва.**

В целом, диссертация представляет собой законченное исследование. При положительной оценке всего исследования возникает ряд вопросов и замечаний к содержанию и оформлению работы, которые не снижают значимости диссертационной работы.

1. В работе имеются опечатки. Например, на стр. 66-67 указывается, что проводили сравнительный анализ ИК- и УФ- спектров с РСО кумарина, а подписи к рисунку 3.10 приводятся данные для ИК- спектра ГСО кумарина.
2. В методике количественного определения тритерпеновых сапонинов (стр. 108) не указан объем 96% спирта этилового, который необходимо брать для экстракции сырья.
3. В методиках количественного определения тритерпеновых сапонинов и полифенольных окисляемых соединений (дубильные вещества), рекомендованных для стандартизации сырья бересты,

общий объем извлечения измеряют точно. Почему Вами не использовался аналитический прием помещения фильтрата извлечения в мерную колбу определенной вместимости с последующим доведением экстрагентом до метки?

4. Чем можно объяснить увеличение содержания отдельных элементов при механохимической активации бересты?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Лигостаевой Юлии Валерьевны «Фармакогностическое исследование бересты и перспективы ее использования в медицине», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической отрасли.

В исследовании Лигостаевой Юлии Валерьевны решена важная современная задача – разработка импортозамещающих отечественных препаратов, обладающих противовоспалительной и гепатопротекторной активностью при различных повреждениях печени.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Лигостаевой Юлии Валерьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Лигостаева Юлия Валерьевна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедр фармакогнозии и ботаники, фармацевтической и токсикологической химии государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 2 от 17 сентября 2015 г.

Заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук **Мирович Вера Михайловна**

17 сентября 2015 г