

ОТЗЫВ

доктора биологических наук (14.03.06) профессора кафедры фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, директора НИИ экспериментальной медицины Курского государственного медицинского университета Елены Борисовны Артюшковой на докторскую работу Курмановой Елены Николаевны «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого» по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)

Актуальность темы исследований. С учетом востребованности и доли ассортимента растительных лекарственных средств, используемых в практическом здравоохранении, расширение исследований по изысканию перспективных источников для получения новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов, в том числе применяемых в гастроэнтерологической практике, является актуальной задачей медико-фармацевтического научного сообщества. В последние годы во многих странах наблюдается неуклонный рост гастроэнтерологических заболеваний, связанный с неблагоприятной экологической обстановкой и нерациональным питанием. К числу наиболее распространенных относятся хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания гепатобилиарной системы. Кроме того, наблюдается увеличение числа больных с тяжелым течением заболеваний органов пищеварительной системы и развитием осложнений. В связи с этим проблема восстановления функциональной активности органов пищеварения, профилактика сезонных обострений является актуальной и достаточно сложной.

Все перечисленные факторы обуславливают необходимость разработки комплексных подходов к лечению этих заболеваний, в том числе с применением растительных лекарственных средств. Растительные лекарственные средства имеют широкий спектр лечебного и профилактического действия, обладают низкой токсичностью, физиологичностью действия, способны устранять симптомы обострения, предупреждать рецидивы и способствовать восстановлению нарушенных функций органов желудочно-кишечного тракта и сопряженных систем организма. Одним из перспективных растений для разработки современных растительных лекарственных препаратов для профилактики и лечения

заболеваний органов пищеварительной системы может служить володушка золотистая (*Vupleurum aureum* Fisch.).

Диссертационная работа Елены Николаевны Курмановой посвящена фармакологическому исследованию володушки золотистой травы экстракта сухого. Цель и задачи исследования сформулированы согласно современным требованиям к проведению доклинических фармакологических исследований лекарственных средств растительного происхождения.

Новизна исследований и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Рецензуемая работа посвящена экспериментальному изучению фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого с целью последующей разработки на его основе лекарственного препарата для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения.

Проведено экспериментальное исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого. Установлено, что изучаемый экстракт относится к группе «практически нетоксичные вещества» по действующей классификации. Противовоспалительный эффект экстракта включает антиэксудативное, антиальтеративное и антипролиферативное действие. Доказано, что одним из механизмов противовоспалительного действия володушки золотистой травы экстракта сухого является непосредственное ингибирующее воздействие его на активность циклооксигеназы. Установлена также способность экстракта ингибировать процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул, стабилизировать мембранны клетки.

На основных моделях заболеваний желудка установлена фармакотерапевтическая эффективность изучаемого экстракта, превосходящая препарат сравнения. Полученный экстракт повышает резистентность слизистой желудка, ускоряет её регенерацию при повреждениях, способствует нормализации морффункционального состояния желудка на ранних сроках патологического процесса. При курсовом его введении животным с повреждениями слизистой желудка наблюдается закономерное сокращение площади язвенного поражения слизистой желудка, что характеризует володушки золотистой травы экстракт сухой как эффективное гастропротективное средство.

В работе впервые выявлена фармакотерапевтическая эффективность володушки золотистой травы экстракта сухого при экспериментальных

повреждениях печени. Установлено, что данный экстракт оказывает выраженное гепатопротективное влияние при тетрахлорметановом и тетрациклическом гепатитах. Его курсовое введение животным в экспериментально-терапевтической дозе при поражениях печени сопровождается снижением явлений цитолиза и холестаза с ограничением структурных нарушений, ускоренной инволюцией их и активацией регенераторных процессов.

Приоритет и новизна исследований подтверждены 1 патентом РФ.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. В работе экспериментально обоснованы возможность и целесообразность коррекции функций желудка и печени с применением володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях, что позволяет рекомендовать его для создания эффективного и безопасного растительного препарата для комплексной фармакотерапии заболеваний желудка и печени.

Материалы исследований используются в учебном процессе при проведении практических занятий со студентами, ординаторами, аспирантами, а также в научно-исследовательской работе на кафедре фармации медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова Министерства науки и высшего образования РФ (Акт внедрения от 20.09.2022 г.). Полученные результаты способствуют приобретению практических навыков доклинического изучения растительных экстрактов.

Также результаты диссертационной работы внедрены в учебный и научно-исследовательский процессы кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (Акт внедрения от 27.06.2022 г.).

Оценка личного вклада автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, постановке цели и задач, обосновании объекта исследования, проведении фармакологических исследований, обобщению полученных данных и их статистической обработке, подготовке основных публикаций по выполненной работе, оформлении рукописи диссертации и автореферата.

По результатам диссертационной работы опубликованы 19 работ, в том числе 11 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК

Министерства науки и высшего образования РФ, изданы 2 монографии, получен 1 патент РФ.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа изложена на 130 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 201 источник, в том числе 57 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 13 рисунками.

Во *введении* обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость работы.

В *первой главе* обсуждены проблемы этиологии и патогенеза язвенной болезни и повреждений печени, проанализированы и обобщены сведения о современных подходах к фармакотерапии заболеваний органов пищеварения, включая использование лекарственных средств растительного происхождения. Приведены данные научной литературы о володушке золотистой как о потенциальном источнике эффективных лекарственных препаратов для использования при заболеваниях органов пищеварения.

Вторая глава включает характеристику володушки золотистой травы экстракта сухого и обоснование выбора методов определения его фармакологических свойств и фармакотерапевтической эффективности.

В *третьей главе* приведены данные по определению острой токсичности данного экстракта, исследованию противовоспалительных свойств на моделях формалинового отека, острого асептического воспаления, «ватной гранулемы». Для выявления предполагаемого механизма действия было изучено влияние володушки золотистой травы экстракта сухого на активность циклооксигеназы, а также его мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства. Эксперименты проведены в соответствии с действующим «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств».

В *четвертой главе* содержатся результаты изучения фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях желудка. Представлены результаты изучения гастропротективного влияния володушки золотистой травы экстракта сухого при острой этаноловой язве у крыс, в индометациновой язве и при субхронической бутадионовой язве.

В *пятой главе* обсуждены результаты исследований фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях печени.

Доказано гепатопротективное влияние володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждении печени, вызванном введением четырёххлористого углерода и при тетрациклиновом гепатите. Исследования экстракта в условиях экспериментальных поражений печени показали, что он в экспериментально-терапевтических дозах оказывает выраженное влияние на функциональную активность гепатоцитов, с активацией регенераторных процессов на фоне снижения признаков цитолиза и холестаза. Установлено активирующее действие экстракта володушки на ферменты микросомальной системы детоксикации печени крыс (цитохрома Р₄₅₀ и глутатионтрансферазу).

Результаты диссертационных исследований были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровня.

Работу отличает последовательность и логичность изложения материала. Полученные в ходе исследований результаты достоверны, выводы аргументированы. Диссертационная работа оформлена в соответствии с современными требованиями.

При общей положительной оценке работы к диссидентанту имеются следующие вопросы и замечания:

1. Какие компоненты экстракта, по Вашему мнению, обуславливают его выраженную противовоспалительную активность?
2. Чем обусловлен выбор препарата сравнения плантаглюцида при изучении противоизвеннной активности экстракта володушки?
3. Какой подход вы использовали для расчета изоэффективных доз референтных препаратов.
4. В конечном итоге, препарат гастропротективного или гепатопротективного действия Вы планируете разработать?

Указанные замечания не снижают ценность выполненной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Елены Николаевны Курмановой «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология, является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. В работе экспериментально обоснованы

возможность и целесообразность коррекции функций желудка и печени володушки золотистой травы экстрактом сухим при повреждениях, что позволяет рекомендовать экстракт для создания нового эффективного и безопасного растительного лекарственного препарата для лечения заболеваний желудка и печени.

По актуальности, объему исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого» Елены Николаевны Курмановой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

доктор биологических наук (14.03.06)
профессор кафедры фармакологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования "Курский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
директора НИИ экспериментальной медицины
Курского государственного медицинского университета
доктор биологических наук, доцент
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология),

Артюшкова Елена Борисовна

Подпись доктора биологических наук
Артюшковой Е.Б. заверяю:

01.09.2023



305004, г. Курск,
ул. Карла Маркса, д.3.
Тел. 8 919 212 60 17
E-mail: eartyushkova@mail.ru