

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Федотчевой Татьяны Александровны доктора медицинских наук на диссертационную работу Курмановой Елены Николаевны «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого» по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)**

### *Актуальность темы*

Поиск новых лекарственных средств на основе растительных субстанций является перспективным направлением, расширение номенклатуры лекарственных препаратов с использованием отечественных видов сырья отвечает современным требованиям к созданию инновационных лекарственных средств.

Препараты из растений имеют большое значение в профилактике и лечении заболеваний органов пищеварения. В отличие от синтетических, лекарственные растительные средства обладают малой токсичностью и лучшей переносимостью, проявляя при этом выраженную фармакологическую активность. Это позволяет гораздо шире использовать лекарственные средства из растений для комплексного профилактического и восстановительного лечения, а также противорецидивной терапии заболеваний органов пищеварения.

Диссертационная работа Елены Николаевны Курмановой посвящена фармакологическому изучению володушки золотистой травы экстракта сухого. В работе сформулированы цель и задачи исследования.

### *Новизна исследований и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации*

Диссертационная работа посвящена экспериментальному изучению фармакологических свойств и фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого с целью последующей разработки на его основе лекарственного препарата, предназначенного для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения.

-В диссертационной работе отражены фармакологические свойства володушки золотистой травы экстракта сухого. Установлено, что экстракт

относится к группе «практически нетоксичные вещества» по действующей классификации, проявляет выраженную противовоспалительную активность, в частности экстракт оказывает антиэксудативное, антиальтеративное и антипролиферативное действие. Одним из механизмов противовоспалительного действия володушки золотистой травы экстракта сухого является непосредственное ингибирующее действие на активность циклооксигеназы. Установлена также способность экстракта ингибировать процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул и проявлять мембраностабилизирующую активность.

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

В работе впервые выявлена фармакотерапевтическая эффективность володушки золотистой травы экстракта сухого при экспериментальных повреждениях печени. Установлено, что 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 данной работе обоснована целесообразность коррекции функций желудка и печени володушки золотистой травы экстрактом сухим при их повреждениях, что позволяет рекомендовать его для создания нового эффективного и безопасного растительного препарата для использования в комплексной фармакотерапии заболеваний желудка и печени.

Материалы исследований используются в учебном процессе на кафедре фармации медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова Министерства науки и высшего образования РФ (Акт внедрения от 20.09.2022 г.).

Также результаты диссертационной работы внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс 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 постановке цели и задач, обосновании выбора 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, 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 вопросы этиологии и патогенеза язвенной болезни и повреждений печени, проанализированы и обобщены сведения о современных подходах к фармакотерапии заболеваний органов пищеварения, включая применение лекарственных средств растительного происхождения. Приведены данные литературы о володушке золотистой как о перспективном источнике получения эффективных лекарственных препаратов для лечения заболеваний 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 экстракта, противовоспалительных свойств на соответствующих моделях. Для выявления предполагаемого механизма действия изучено влияние володушки золотистой травы экстракта сухого на активность циклооксигеназы, а также установлены его мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства. Эксперименты проведены в соответствии с действующим «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств».

В **четвертой главе** содержатся результаты экспериментальных исследований по изучению фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях желудка. Представлены результаты изучения гастропротективного влияния володушки золотистой травы экстракта сухого при острой этаноловой язве, индометациновой язве, при субхронической бутадионовой язве крыс.

В **пятой главе** обсуждены результаты исследований фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях печени. Установлено гепатопротективное влияние володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждении печени, вызванном введением четырёххлористого углерода и на модели тетрациклического гепатита. Исследования экстракта в условиях экспериментальных поражений печени показали, что в экспериментально-терапевтических дозах он оказывает выраженное положительное влияние на функциональную активность гепатоцитов, стимулирует регенераторные процессы; на фоне его применения снижаются признаки цитолиза и холестаза. Установлено активирующее действие экстракта володушки на ферменты микросомальной системы детоксикации печени у крыс (содержание цитохрома Р<sub>450</sub> и активность глутатионтрансферазы).

Таким образом, диссертантом решены поставленные задачи.

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

Диссертационную работу отличает последовательность изложения материала. Полученные результаты достоверны, выводы аргументированы. Работа оформлена в соответствии с современными требованиями.

В целом, положительно оценивая диссертационную работу Курмановой Е.Н., необходимо отметить некоторые вопросы, замечания и пожелания:

1. Как рассчитывали экспериментально-терапевтические дозы экстракта?

2. Какими методами статистической обработки подтверждена достоверность полученных результатов?

3. Почему при изучении гепатопротекторной активности экстракта препаратом сравнения выбран силимар?

4. Планируются ли исследования по изучению хронической токсичности экстракта володушки?

Указанные замечания не снижают ценность и актуальность диссертационной 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.

Диссертационная работа Курмановой Елены Николаевны «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 самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой. В работе экспериментально обоснованы возможность и целесообразность коррекции функций желудка и печени при повреждениях с применением володушки золотистой травы экстракта сухого, что позволяет рекомендовать экстракт для дальнейшего изучения с целью создания нового растительного препарата для использования в комплексной фармакотерапии заболеваний желудка и печени.

По актуальности, объему исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Курмановой Елены Николаевны «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого» 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.

Главный научный сотрудник  
научно-исследовательской лаборатории  
молекулярной фармакологии  
НИИ трансляционной медицины  
ФГБОУ ВО РНИМУ им.  
Н.И. Пирогова МЗ РФ  
доктор медицинских наук  
(14.03.06 — фармакология,  
клиническая фармакология)

Федотчева Татьяна Александровна

117997, г. Москва,  
ул. Островитянова, дом 1  
Тел. 8-916-935-31-96  
E-mail: tfedotcheva@mail.ru



Подпись д.м.н. Т.А. Федотчевой заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, к.м.н., доцент

04.09.2023

О.М. Демина



Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, телефон: (495) 434-03-29;  
электронная почта: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)