

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки «Институт общей и
экспериментальной биологии»
Сибирского отделения Российской
академии наук Министерства науки и
высшего образования РФ

д.б.н., профессор



Убугунов Л. Л.

2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Курмановой Елены Николаевны «Исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук в Диссертационный совет 24.1.158.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследований

В настоящее время поиск перспективных источников получения новых лекарственных средств на основе субстанций растительного происхождения является перспективным направлением в фармакологии. Расширение номенклатуры лекарственных препаратов с использованием отечественных видов сырья отвечает современным требованиям к созданию инновационных лекарственных средств. Препараты растительного происхождения имеют большое значение в профилактике и лечении заболеваний органов пищеварения. Известно, что в отличие от синтетических, лекарственные растительные средства обладают, как правило, малой токсичностью и лучшей переносимостью, проявляя при этом заметную фармакологическую активность. Это позволяет гораздо шире использовать их для профилактического и восстановительного лечения, а также противорецидивной терапии больных с заболеваниями органов пищеварения.

Диссертационная работа Курмановой Елены Николаевны посвящена фармакологическому исследованию володушки золотистой травы экстракта сухого. В соответствии с современными требованиями к проведению доклинических исследований лекарственных средств растительного происхождения, сформулированы цель и задачи исследования.

Научная новизна

Рецензируемая работа посвящена экспериментальному изучению фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого с целью разработки на его основе лекарственного препарата для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения.

Проведено подробное экспериментальное исследование фармакологических свойств володушки золотистой травы экстракта сухого. Установлено, что экстракт относится к группе «практически нетоксичные вещества» по действующей классификации. Володушки золотистой травы экстракт сухой проявляет противовоспалительную активность, угнетая экссудацию, подавляя альтерацию и стимулируя регенерацию. Доказано, что одним из механизмов действия указанного экстракта является его непосредственное ингибирующее действие на активность циклооксигеназы. Установлена также способность данного экстракта ингибировать процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул и стабилизировать мембранные структуры клетки.

На основных моделях повреждений желудка установлена фармакотерапевтическая эффективность изучаемого объекта, превосходящая по действию препарат сравнения. Полученный экстракт повышает резистентность слизистой желудка, ускоряет регенерацию, способствует нормализации морфофункционального состояния желудка на более 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 выраженная фармакотерапевтическая эффективность володушки золотистой травы экстракта сухого при экспериментальных повреждениях печени. Установлено, что экстракт оказывает гепатопротективное влияние при тетрахлорметановом и тетрациклиновом 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 экспериментально обоснованы возможность и целесообразность коррекции функций желудка и печени володушки золотистой травы экстрактом сухим при их повреждениях, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания нового 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, применяемых для профилактики и лечения язвенной болезни желудка и заболеваний органов гепатобилиарной системы.

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.).

Результаты, полученные в диссертационной работе Курмановой Е.Н., имеют важное теоретическое и научно-практическое значение и могут быть использованы в учебном процессе, научных исследованиях, на предприятиях фармацевтического профиля.

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 10 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статья в базе данных Scopus, 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 аспекты этиологии и патогенеза язвенной болезни и повреждений печени, проанализированы и обобщены сведения о современных подходах к фармакотерапии заболеваний органов пищеварения, включая коррекцию некоторых заболеваний органов пищеварения лекарственными средствами растительного происхождения. Приведены данные

научной литературы о володушке золотистой как о перспективном источнике эффективных лекарственных препаратов при заболеваниях органов пищеварения. Обзор литературы написан грамотным языком.

Вторая глава включает характеристику володушки золотистой травы экстракта сухого и обоснование выбора методов определения его фармакологических свойств и фармакотерапевтической эффективности. Эксперименты проведены в соответствии с действующим «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012 г).

В третьей главе приведены данные по определению острой токсичности 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. Полученные результаты статистически обработаны, достоверны, воспроизводимы и не вызывают сомнений.

В четвертой главе содержатся результаты экспериментальных исследований по изучению фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях желудка. Представлены результаты изучения гастропротективной активности данного экстракта при острой этаноловой язве, в условиях индометациновой язвы и субхронической бутадионовой язвы у крыс.

В пятой главе обсуждены результаты исследований по определению фармакотерапевтической эффективности володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждениях печени; изучена гепатопротективная активность володушки золотистой травы экстракта сухого при повреждении печени, вызванном введением четырёххлористого углерода и на модели тетрациклинового гепатита. Установлено, что экстракт в экспериментально-терапевтических дозах оказывает выраженное влияние на функциональную активность гепатоцитов, усиливает регенераторные процессы, снижает признаки цитолиза и холестаза. Установлено активирующее действие экстракта володушки на ферменты микросомальной системы детоксикации (цитохрома P₄₅₀ и глутатионтрансферазы).

Таким образом, диссертантом решены все поставленные задачи.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов

Сформулированные автором выводы и рекомендации логичны, обоснованы, вытекают из полученных результатов, отвечают на поставленные цель и задачи исследования.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса современных фармакологических, биохимических, морфологических и статистических методов исследования, что позволяет сделать заключение о

достоверности полученных результатов. Заключение и выводы четко сформулированы и обоснованы.

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

Диссертационную работу отличает целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложения материала. Работа оформлена в соответствии с современными требованиями.

В целом, оценивая работу Курмановой Е.Н. положительно, возникают следующие вопросы:

1. Изучаемый экстракт был получен из дикорастущего или культивируемого сырья? Имеются ли различия в технологии получения экстрактов из дикорастущего и культивируемого сырья?

2. По каким критериям выбирались препараты сравнения?

3. Проводилось ли изучение влияния экстракта володушки на функции центральной нервной системы?

Данные замечания носят рекомендательный характер, при этом не снижают степень научной новизны и практической значимости представленной 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 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 которой экспериментально обоснованы возможность и целесообразность коррекции функций желудка и печени володушки золотистой травы экстрактом сухим при повреждениях, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания нового эффективного и безопасного растительного препарата для 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.

Отзыв на диссертационную работу был обсужден на расширенном заседании лабораторий экспериментальной фармакологии, безопасности биологически активных веществ, медико-биологических исследований, протокол № 6 от «30» июня 2023 г.

Заведующий лабораторией
экспериментальной фармакологии
доктор биологических наук, доцент
(06.02.01 - диагностика болезней и терапия
животных, патология, онкология и
морфология животных)



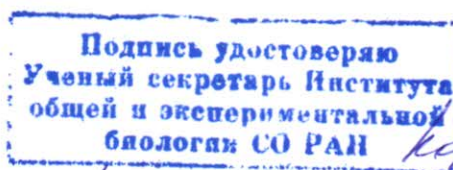
Хобракова Валентина Бимбаевна

Старший научный сотрудник
лаборатории экспериментальной
фармакологии
доктор медицинских наук
(14.00.25 - фармакология,
клиническая фармакология)

Даш

Дашинамжилов Жаргал Балдуевич

Подписи доктора биологических наук, доцента Хобраковой В.Б. и доктора медицинских наук Дашинамжилова Ж.Б. заверяю



«30» июня 2023 г.

Козуричева Л.П.
30.06.2023

ФГБУН ИОЭБ СО РАН
670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, д. 6
Тел. (3012)434211, e-mail ioeb@biol.bscnet.ru
Сайт: <http://igeb.ru>