

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Читинская

государственная медицинская

академия» Министерства

здравоохранения РФ

доктор медицинских наук, профессор



А.В.Говорин

«22» ноября 2017г

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Гармаева Бато-Цырена Нимаевича «Ранозаживляющее действие мазей с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность представленной диссертационной работы Гармаева Б. Ц.Н. обусловлена значительным увеличением лиц с дефектами кожного покрова связанными с раневыми повреждениями, а также трофическими нарушениями при сосудистой патологии. Наряду с этим, развитие резистентности микробной флоры, возникновение аллергических реакций, наличие хронических соматических заболеваний, и особенно, сахарного диабета, а также сопутствующий эмоциональный стресс затрудняют лечение раневых повреждений.

Разработка и внедрение современных мягких лекарственных форм из доступных растительных источников является одним из возможных путей разрешения этой сложной проблемы. Распространенным, богатым источником биологически активных веществ, стимулирующих регенерацию, является *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz. В связи с этим, не

вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Гармаева Б-Ц.Н. посвященной изучению ранозаживляющего действия мазей с экстрактом указанного сырья.

Научная новизна диссертационной работы Гармаева Б-Ц.Н. состоит в том, что впервые экспериментально установлено ранозаживляющее действие мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученных фармакопейным способом и с использованием высокоэффективного гомогенизатора. При местном использовании указанных мазей площади раневого дефекта сокращаются благодаря стимуляции эпителизации раны. Установлена повышенная скорость контракции ран у крыс при курсовом использовании мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с использованием высокоэффективного гомогенизатора. Ускоренное заживление раневого дефекта обусловлено повышением уровня содержания нуклеиновых кислот на фоне применения указанных средств, что свидетельствует о возросшей синтетической активности клеток в зоне повреждения. Морфологическими исследованиями установлена стимуляция базальной активности эпидермиса. Наиболее выраженное ранозаживляющее действие наблюдалось на фоне применения средства, полученного с использованием гомогенизатора.

Впервые выявлена активация заживления раны при местном использовании мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с использованием гомогенизатора, у белых крыс с сахарным диабетом. С помощью морфологических исследований показано, что на фоне данного средства активируется ангиогенез на ранних сроках эксперимента на фоне ингибирования свободнорадикальных процессов с последующим повышением синтетической активности клеток.

Высокая степень гомогенизации мази с экстрактом пятилистника кустарникового с размерами частиц, близких к наноформам, равномерное их распределение в мазевой основе обеспечивают ускоренное заживление ран.

Установлено, что именно этот «фармацевтический фактор» оказывает значительное влияние на темпы репаративной регенерации тканей при местном применении высокогомогенизированной мази с экстрактом пятилистника кустарникового.

Практическая значимость. Материалы исследований используются на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии, а также на кафедре госпитальной хирургии медицинского института Бурятского государственного университета Министерства образования и науки РФ (Акт 5 от 11.09.17; Акт 7 от 11.09.17). Представленные результаты по ранозаживляющей активности мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с использованием высокоэффективного гомогенизатора, могут быть предложены для фармакотерапии раневых дефектов кожи. По результатам проведенных исследований подготовлена и направлена заявка на предполагаемое изобретение «Способ получения средства, обладающего ранозаживляющим действием».

Структура и оформление диссертации. Диссертационная работа изложена на 114 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, представления собственных результатов, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 27 рисунками и 15 таблицами. Список литературы включает 234 источника, из них 70 - на иностранных языках.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, определены цель и задачи исследований, приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе, включающей 3 раздела, освещены основные фазы раневого процесса, приведены факторы, влияющие на заживление ран (раздел 1.1). В разделе 1.2 описаны современные подходы и методы лечения ран. В разделе 1.3 представлена краткая характеристика растительных видов

сырья, извлечений из них и биологически активных веществ, оказывающих ранозаживляющее действие. Диссертантом в достаточной мере использованы доступные материалы из научно-исследовательских работ и публикаций отечественных и зарубежных авторов, в том числе за последние 10 лет по указанной теме.

Во второй главе приведены методы исследований: фармакологические, биохимические, морфологические, морфометрические, статистические; дана характеристика объектов исследований и изложены способы воспроизведения раневых повреждений.

В третьей главе представлены результаты влияния мазей на заживление кожных линейных ран у белых крыс. Морфологические исследования показали ускорение заживления ран с формированием рубцовой ткани. Результаты морфологических исследований срезов из зоны ран при использовании мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с помощью гомогенизатора NanoDeBee30 и фармакопейным способом, соотносятся с параметрами тензиометрии и свидетельствуют о стимулирующем действии использованных средств на заживление ран.

В четвертой главе приводятся данные о влиянии указанных мазей на заживление плоскостной раны у белых крыс. Установлено, что размеры площади ран на всех сроках опыта были значимо меньше, а скорости контракции ран выше. Наиболее выраженное действие наблюдалось в группе животных, где применяли мазь, полученную с помощью гомогенизатора. Эти данные согласуются с результатами морфологических и морфометрических исследований, которые убедительно продемонстрировали более ранний и выраженный неоангиогенез, дифференциацию клеток, а также мобилизацию клеточных элементов и активную эпителилизацию ран. Показано, что применение мазей с экстрактом пятилистника кустарникового при плоскостных ранах у белых крыс сопровождается снижением уровня свободнорадикального окисления биомакромолекул и активацией эндогенной антиоксидантной системы

защиты организма благодаря значительному содержанию в них веществ фенольной природы.

В пятой главе автором приведены данные о результатах экспериментов по оценке влияния мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с помощью гомогенизатора, на заживление плоскостной раны у крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Исследования подтверждают негативную значимость биохимических нарушений на фоне сахарного диабета при течении раневого процесса. Интерес представляют данные экспериментов, свидетельствующие о стимуляции синтетической активности клеток в зоне раневого повреждения при применении мази с экстрактом пятилистника кустарникового у крыс с сахарным диабетом. Ускорение заживления раневого дефекта обусловлено активной пролиферацией фибробластов и увеличением их количества в зоне раны. Использование линимента бальзамического сопровождалось менее выраженной активностью клеток, судя по содержанию РНК в гомогенате. Приводятся данные об активации антиоксидантной защиты и снижении интенсивности свободнорадикальных процессов благодаря действию биологически активных веществ, прежде всего, фенольных соединений, содержащихся в мази.

В шестой главе диссертант, исходя из данных литературы и полученных результатов, приводит особенности в механизме ранозаживляющего действия мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, а также фармакологических эффектов, наиболее выраженных при применении мази, полученной с применением гомогенизатора NanoDeBee 30.

Установлено, что выраженная эффективность высокогомогенизированной мази обусловлена равномерным распределением микрочастиц действующих веществ в мазевой среде, обеспечивающих непосредственный контакт с клеточными элементами в ране и ускоряющих процессы reparативной регенерации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. В диссертационной работе Гармаева Б-Ц.Н. представлен большой объем экспериментальной работы, результаты получены с применением фармакологических, биохимических, морфологических, морфометрических и адекватных статистических методов исследований. Сформулированные выводы согласуются с полученными результатами.

Материалы во всех главах в диссертационной работе и автореферате изложены последовательно; иллюстрированы 15 таблицами и 27 микрофотографиями. Представление материалов в автореферате, диссертации и опубликованных работах соответствует полученным результатам.

Апробация работы выполнена в виде докладов на региональных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Наряду общей положительной оценкой рассматриваемой диссертационной работы Гармаева Б-Ц.Н. представляется необходимым сделать ряд замечаний и предложений:

1. В исследовании не всегда использован такой важный инструмент фармакологического анализа как препарат сравнения. В частности, не проведено, сравнение ранозаживляющей активности мазей с экстрактом пятилистника кустарникового при линейных и плоскостных ранах с линиментом бальзамическим либо другим традиционным средством;
2. Нуждаются в уточнении отдельные формулировки положений выносимых на защиту. Утверждения, что ранозаживляющее действие высокогомогенизированной мази с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa* обусловлено, прежде всего, наличием фенольных соединений и высокой биодоступностью действующих веществ, основано на

данных литературы и не поддержано экспериментами в данной работе;

3. Для более полной оценки эффективности мазей с экстрактом пятилистника кустарникового необходимо было оценить степень микробного загрязнения ран в группах животных и определить возможное антимикробное действие препаратов;
4. Доказательства преимуществ высокогомогенизированной мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной по новой технологии, желательно подкрепить фармакоэкономическим анализом.

Указанные замечания и предложения не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности диссертационной работы Гармаева Б-Ц.Н.

Заключение.

Диссертация Гармаева Б-Ц.Н. «Ранозаживляющее действие мазей с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz (экспериментальное исследование)» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей теоретическое и практическое значение. Данный труд вносит значимый вклад в решение актуальных задач в области фармакологии ранозаживляющих средств.

В целом, диссертационная работа Гармаева Б-Ц.Н. по актуальности темы, объему исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден на расширенном заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 2 от 21 ноября 2017г).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ
кандидат медицинских наук

672090, г. Чита, ул. Горького, 39 а
www.chigma.ru, тел.: 8(3022)354-324
e-mail: yuntev@mail.ru

С.Н.Чибисов

Юнцев Сергей Васильевич
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)

Профессор кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор

672090, г. Чита, ул. Горького, 39 а
www.chigma.ru, тел.: 8(3022)354-324
e-mail: beloz@mail.ru



Ю.А.Белозерцев

Белозерцев Юрий Алексеевич
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология)

Подпись С.В.Юнцева заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России
Т.А.Коржова

Подпись Ю.А.Белозерцева заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России
Т.А.Коржова