

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Салчак Сайзаны Михайловны на тему «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка», представленную в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы. Актуальность диссертационной работы Салчак С.М. определяется увеличением частоты заболевания населения хроническими гастритами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, что, главным образом, связано с нарушением дисбаланса между местными факторами «агрессии» и «защиты», наличием *Helicobacter pylori*, а также длительным приемом лекарственных препаратов. Особый интерес в комплексном лечении и профилактике заболеваний желудка представляют лекарственные средства растительного происхождения, а их внедрение в практическое здравоохранение является перспективным. В частности, биологически активные вещества, входящие в состав растений, обладая широким спектром фармакологической активности, низкой токсичностью и поливалентным действием, способны воздействовать на различные звенья патогенеза язвенной болезни, предупреждать рецидивы и способствовать восстановлению нарушенных функций желудочно-кишечного тракта. В связи с этим, исследование Салчак С.М., посвященное оценке гастропротективной эффективности экстракта сухого, полученного из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка, весьма актуально.

Научная новизна. Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что соискателем впервые определены фармакологические свойства и изучена гастропротективная эффективность экстракта сухого *F. hystrix* при острых и хронических повреждениях желудка. Установлено, что

полученный экстракт *F. hystrix* в экспериментально-терапевтических дозах обладает противовоспалительной, спазмолитической, желчегонной, анальгетической, иммуномодулирующей активностями, а также нормализует моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Помимо этого, исследуемое средство снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время кровотечения и снижает тромбообразование. Выявлено, что экстракт сухой *F. hystrix* проявляет гастропротективное влияние на фоне острых (этаноловая, стероидная, нейрогенная и НПВП-гастропатии) и хронических повреждений желудка («рефлюкс-гастрит» и хроническая ацетатная язва). Установлено, что индивидуальные вещества (скиммин, пеуценидин и арабиногалактан), выделенные из корневищ с корнями *F. hystrix*, препятствуют образованию деструкций в слизистой оболочке желудка при индометациновой и стероидной гастропатиях. Автором доказано, что гастропротективный эффект экстракта *F. hystrix* обусловлен наличием доминирующих биологически активных веществ – кумаринов и установленных антиоксидантных свойств в условиях острых и хронических повреждений слизистой оболочки желудка, выражающихся в способности инактивировать реакционно-активные молекулы, ингибировать процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул, повышать активность ферментов антиоксидантной системы организма и стабилизировать клеточные мембраны.

Практическая значимость. Результаты проведенных фармакологических исследований обосновывают применение экстракта сухого *F. hystrix* в клинической практике в качестве эффективного и безопасного лекарственного средства, предназначенного для профилактики и в составе комплексного лечения заболеваний желудка. Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова. По результатам проведенных исследований разработан способ получения

экстракта сухого из корневищ с корнями *F. hystrix*, подтвержденный патентом на изобретение № 2679310 «Способ получения средства, обладающего гастропротективной, противовоспалительной и антиоксидантной активностями».

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 153 страницах компьютерного текста и состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», трех глав экспериментальных исследований, главы «Обсуждение результатов исследования», заключения, выводов, списка использованной литературы, содержащего 246 источников, из них 123 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 31 рисунком, из которых 15 – микрофотографии.

Во введении диссертантом раскрыта актуальность темы, четко и корректно сформулированы цель и задачи исследования, приведены научная новизна, представлены основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость работы и личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» освещены аспекты развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, изложены современные представления об особенностях проявления местных «агрессивных» и «защитных» факторов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны; подробно описаны процессы заживления эрозивно-язвенных повреждений желудка; представлены данные о частоте заболеваемости среди населения и эффективности лечения. В конце обзора обосновывается перспективность применения лекарственных растений в комплексном лечении и профилактике заболеваний желудка.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертантом указаны объекты и использованные методы: фармакологические, иммунологические, биохимические, морфологические, морфометрические и статистические, которые позволяют определить фармакологические свойства и фармакотерапевтическую эффективность экстракта сухого *F. hystrix*.

Результаты собственных исследований представлены в трех главах. Третья глава посвящена исследованию фармакологической активности экстракта сухого *F. hystrix* в экспериментально-терапевтических дозах. Автором установлено, что экстракт сухой из корневищ с корнями *F. hystrix* проявляет противовоспалительную активность, снижая степень экссудации, индуцированной каррагинаном и формалином, а также ограничивая повреждение тканей флогогенным агентом и ускоряя процессы репаративной регенерации. В данной главе показано, что экстракт *F. hystrix* снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время кровотечения и предотвращает тромбообразование. Испытуемый фитоэкстракт обладает анальгезирующим и спазмолитическим действием; стимулирует моторно-эвакуаторную активность ЖКТ; оказывает желчегонную активность, увеличивая скорость секреции желчи, стимулируя синтез и выделение холатов с желчью, а также экскрецию холестерина и билирубина. На фоне азатиоприновой иммуносупрессии экстракт *F. hystrix* проявляет эффективность по отношению к реакциям клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, а также стимулирует фагоцитоз макрофагов. Исследования, проводимые соискателем *in vitro*, показали, что экстракт *F. hystrix* ингибирует перекисное окисление липидов, способствуя стабилизации структурных и функциональных свойств липидного бислоя клеточных мембран эритроцитов, а также оказывает радикал-связывающую активность в отношении реакционно-активных молекул.

В четвертой главе диссертантом установлена фармакотерапевтическая эффективность указанного средства при повреждениях желудка различной этиологии. Показано, что экстракт *F. hystrix* в диапазоне доз 50-300 мг/кг оказывает гастропротективное влияние при острых повреждениях желудка (этаноловая, стероидная, нейрогенная и индометациновая гастропатии, повреждение СОЖ по Shay), повышая резистентность СОЖ к действию агрессивных факторов, препятствуя развитию дистрофических и некротических процессов, нарушений микроциркуляции, а также воспалительных реакций в стенке желудка белых крыс. Введение животным

экстракта *F. hystrix* на фоне «рефлюкс-гастрита» ограничивает ульцерогенное действие желчи, нормализует темп желудочной секреции, кислото- и ферментообразующие функции желудка, а также моторно-эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта. На фоне хронической ацетатной язвы исследуемое средство способствует более раннему отторжению некротических масс, созреванию грануляционной ткани, эпителизации язвенного дефекта и восстановлению структуры слизистой оболочки желудка.

Пятая глава содержит данные о гастропротективной эффективности индивидуальных веществ (скиммин, пеуценидин и арабиногалактан), выделенных из корневищ с корнями *F. hystrix*, при индометациновой и стероидной гастропатиях. Наиболее выраженный гастропротективный эффект отмечен при введении белым крысам кумаринов – скиммина и пеуценидина.

В главе «Обсуждение результатов» автор, опираясь на данные литературы и результаты собственных исследований, обосновывает перспективы использования экстракта *F. hystrix* в гастроэнтерологии, при этом большое внимание уделяет объяснению основных механизмов гастропротективной эффективности данного растительного средства при экспериментальных повреждениях желудка.

Выводы диссертации являются логическим завершением экспериментальных исследований соискателя и полностью отражают содержание научной работы.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 3 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Во всех работах отмечается определяющий вклад соискателя, являющегося основным автором. Опубликованные научные труды автора в полной мере отражают основные положения диссертации.

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы достаточным количеством экспериментального материала, полученного с использованием современных фармакологических, биохимических,

иммунологических, морфологических, морфометрических и физиологических методов, а также адекватными приемами статистической обработки полученных данных, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов исследований. Заключение и выводы логично вытекают из результатов работы, в достаточной степени аргументированы.

Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате полностью совпадают и отражают данные, полученные автором. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана грамотным языком, в достаточной мере иллюстрирована.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и всероссийских конференциях, в них отражены основные положения и выводы диссертации.

Однако при общей положительной оценке работы к диссертанту имеются следующие замечания и пожелания. Во-первых, учитывая тот факт, что эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны сопровождаются нарушением цитокинового баланса, целесообразным было бы оценить влияние испытуемого экстракта на цитокиновый спектр при экспериментальных повреждениях желудка; во-вторых, следовало бы провести цитологическое исследование слизистой оболочки желудка – подсчитать количество лейкоцитов и тканевых базофилов при повреждениях желудка; в-третьих, автор не указал в работе, на каких моделях гастропротективный эффект уступает, соответствует или превосходит таковой препарата сравнения – плантаглоцида; в-четвертых, считаю, что работа излишне иллюстрирована микрофотографиями.

Изложенные замечания и пожелания не носят принципиального характера, не снижают степени научной новизны, практической значимости представленной работы.

Заключение. В целом, исследование Салчак С.М. является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи в области фармакологии по определению гастропротективной

эффективности экстракта сухого *F. hystrix* при экспериментальных повреждениях желудка.

Считаю, что по своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Салчак Сайзаны Михайловны «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка» соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденный постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры геронтологии, гериатрии
и клинической фармакологии Иркутской
государственной медицинской академии
последипломного образования – филиала
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ

доктор медицинских наук, профессор Верлан Надежда Вадимовна

(специальность: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100

Телефон: 8(3952) 465326

e-mail: nadverlan@mail.ru

<http://igmapo.ru>



13.11.2020г.