

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Салчак Сайзаны Михайловны «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

Диссертационная работа Салчак С.М. посвящена актуальным проблемам фармакологии, клинической фармакологии и гастроэнтерологии – разработке и внедрению новых лекарственных средств, обладающих гастропротективным эффектом. Как известно, заболевания органов пищеварения имеют не только хронический, но и сочетанный характер, вследствие чего, в целях воздействия на основные звенья патологического процесса и эффективного устранения имеющихся сопутствующих патологий, наблюдается значительное расширение спектра назначаемых лекарственных препаратов, что неизбежно способствует формированию нежелательных побочных эффектов. Поэтому применение в комплексном лечении и профилактике воспалительных и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта лекарственных растительных препаратов, для которых свойственен обширный спектр фармакологических свойств, является, несомненно, актуальным. В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Салчак С.М., посвященной исследованию фармакологических свойств и гастропротективной эффективности экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что автором впервые определен спектр основных фармакологических свойств и оценена фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* при экспериментальных повреждениях желудка. Диссертантом показано, что

данное средство оказывает противовоспалительное, спазмолитическое, умеренное желчегонное, анальгетическое и иммуномодулирующее действия, а также нормализует моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время кровотечения и предотвращает тромбообразование. Введение животным фитоэкстракта при этаноловой, стероидной, нейрогенной, индометациновой гастропатиях, повреждениях слизистой оболочки желудка по *Shay*, «рефлюкс-гастрите» и хронической ацетатной язве повышает резистентность слизистой оболочки желудка к действию агрессивных факторов; препятствует развитию воспалительных, дистрофических и некротических процессов в покровно-язвочном и железистом эпителиях, ограничивает нарушения микроциркуляции; способствует более ранним процессам отторжения некротических масс, созревания грануляционной ткани, эпителизации язвенного дефекта, восстановлению структуры слизистой оболочки и нормализации кислото- и ферментообразующих функций желудка. Автор выявил, что индивидуальные вещества (скиммин, пеуценидин и арабиногалактан), выделенные из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix*, препятствуют образованию деструкций в слизистой оболочке желудка при индометациновой и стероидной гастропатиях и вносят значительный вклад в фармакотерапевтический эффект экстракта.

Практическая значимость

Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова; аргументируют целесообразность внедрения экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* в составе комплексной терапии заболеваний желудка.

По данным исследований разработан способ получения экстракта сухого из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* и получен патент на изобретение № 2679310 «Способ получения средства, обладающего гастропротективной, противовоспалительной и антиоксидантной активностями».

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 153 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 31 рисунком. Данная работа состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, главы «Обсуждение результатов исследования», заключения, выводов, списка использованной литературы, содержащего 246 источников, из них 123 – на иностранных языках.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследований, а также представлены научная новизна полученных результатов исследований и основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» достаточно четко отражены современные представления об этиопатогенезе, распространенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, представлены действующие классификации, описаны современные подходы к лечению язвенной болезни, подробно изложены достоинства и недостатки противоязвенной фармакотерапии. Автором также представлена информация о лекарственных растениях, обладающих гастропротективными свойствами. В конце обзора соискатель обосновывает перспективность применения экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* в лечении и профилактике заболеваний желудка.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертантом приведены характеристика объекта исследования, способы воспроизведения эрозивно-язвенных повреждений желудка, дано описание методов исследования (фармакологические, биохимические, физиологические, иммунологические, морфологические, морфометрические и статистические), которые позволили определить фармакологическую активность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* и оценить его фармакотерапевтическую эффективность при экспериментальных повреждениях желудка.

В третьей главе Салчак С.М. установлено, что экстракт сухой *Ferulopsis hystrix* является «практически нетоксичным веществом» и оказывает противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное, анальгетическое, иммуномодулирующее действия, а также нормализует моторно-эвакуаторную

функцию желудочно-кишечного тракта, снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время кровотечения и предотвращает тромбообразование. Так, автор показал, что применение экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* статистически значимо снижает выраженность формалинового и каррагинанового отека лапки белых крыс, уменьшает степень альтерации тканей и ускоряет регенераторные процессы в очаге воспаления, индуцированного уксусной кислотой. Экстракт сухой *Ferulopsis hystrix* ослабляет супрессивное действие азатиоприна на клеточно-опосредованную иммунную реакцию, антителогенез и фагоцитоз макрофагов. В модельных системах *in vitro* фитоэкстракт способствует стабилизации и сохранению структурной целостности эритроцитов при перекисном и осмотическом гемолизе, кроме того, проявляет выраженную антиоксидантную активность, предотвращая окисление биомакромолекул на фоне антирадикальной активности в отношении реакционно-активных частиц – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил, супероксидный анион-радикал и ионов железа (II).

В четвертой главе автором представлены результаты, подтверждающие гастропротективную эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* при экспериментальных повреждениях желудка. Показано, что на модели этаноловой гастропатии экстракт *Ferulopsis hystrix* повышает резистентность слизистой к действию этанола, препятствует образованию микротромбов, развитию воспалительных, дистрофических и некротических процессов в покровно-ямочном и железистом эпителиях. Экстракт *Ferulopsis hystrix* ограничивает действие стрессового фактора, препятствует развитию крупных и полосовидных эрозий в слизистой, нарушению реологических свойств крови. Соискатель показал, что экстракт *Ferulopsis hystrix* в диапазоне доз 100-300 мг/кг нивелирует ulcerогенные эффекты преднизолона и парацетамола, ограничивая развитие крупных деструкций в слизистой оболочке, снижая сосудистые реакции, лейкоцитарную инфильтрацию стенок сосудов и диапедез лейкоцитов. Исследуемый экстракт при экспериментальном наложении лигатуры на пилорический отдел желудка по *Shay* усиливает секрецию желудочного сока и повышает кислотность желудочного содержимого. На фоне «рефлюкс-гастрита» экстракт сухой *Ferulopsis hystrix* ограничивает ulcerогенное

действие желчи и стимулирует процессы дифференцировки специализированных клеток в слизистой, тем самым нормализует кислото- и ферментообразующую активность желудка, а также моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Полученные соискателем результаты показали, что испытуемый экстракт обладает выраженной антиульцерогенной активностью при хронической ацетатной язве, способствуя более ранней эпителизации язвенного дефекта и практически полному восстановлению структуры тканевых компонентов слизистой оболочки желудка. Применение испытуемого экстракта на фоне острых и хронических повреждений желудка, ингибирует процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул и активирует антиоксидантную систему организма.

В пятой главе автором представлены результаты, свидетельствующие о гастропротективной эффективности скиммина, пеуценидина и арабиногалактана, выделенных из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix*, при индометациновой и стероидной гастропатиях. При этом наиболее выраженный гастропротективный эффект отмечен при введении животным кумаринов – умбеллиферона в дозе 1 мг/кг и пеуценидина в дозах 1 и 3 мг/кг.

В главе «Обсуждение результатов» автор, основываясь на данных литературы, убедительно обосновывает полученные результаты, которые обобщаются в итоговом заключении. Заключение в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы четкие, лаконичные, полностью отражают полученные результаты. Далее автор представляет список литературы и используемые в работе сокращения и аббревиатуры.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации

Сформулированные автором выводы в полной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследования. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса фармаколо-

гических, биохимических, иммунологических, морфологических, морфометрических и статистических методов исследований, что позволяет сделать вывод о достоверности результатов, полученных автором. В заключении и выводах, соответствующих цели и задачам исследования, подводятся итоги работы.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 3 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

При общей положительной оценке работы к диссертанту имеется ряд замечаний и пожеланий.

1. В какой готовой форме применяли данное сырье в народной медицине?
2. В работе отсутствует обоснование выбора препарата сравнения – плантаглоцида, почему?
3. Изучали ли влияние экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* на сосудистую проницаемость?
4. При «хронических» повреждениях желудка проводили ли подсчет париетальных и главных клеток?
5. Изучалось ли Вами изменение гормонального фона при язвенной болезни у животных?

Высказанные замечания и пожелания не снижают степень научной новизны, практическую значимость представленной работы, они могут быть учтены в дальнейшей работе.

Заключение

Диссертационная работа Салчак Сайзаны Михайловны «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии и гастроэнтерологии по установлению гастропротективной эффективности экстракта сухого *Ferulopsis hystrix*.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Салчак С.М. «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного 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.

Доцент кафедры фармакологии,
клинической фармакологии и
фитотерапии медицинского института
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Бурятский
государственный университет имени
Доржи Банзарова»
кандидат медицинских наук

Дымшеева Лариса Доржиевна

Шифр специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

670002, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, Октябрьская, 36 а
тел.: 8 (3012) 448255
e-mail: lara635358@gmail.com
<http://www.bsu.ru>

Общий отдел
Правильность подписи Дымшеевой Ларисы
Доржиевны вид. докум. д. зав. в. о. 1
" 11 " 11 2020г.

