

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Всероссийский
научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических
растений», академик РАН



Сидельников Н.И. Сидельников
«09» июня 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» о научно-практической ценности диссертационной работы Салчак Сайзаны Михайловны «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационной работы Салчак С.М.
обусловлена высокой частотой и распространностью язвенной болезни, а также развитием рецидивов и осложнений из-за недостаточной фармакотерапевтической эффективности используемых синтетических препаратов. В этом плане исследование лекарственных средств на основе растительного сырья, обладающих широким спектром фармакологической активности и способных, за счет гармоничного сочетания содержащихся в них биологически активных веществ, активизировать защитные факторы слизистой желудочно-кишечного тракта, может быть рассмотрено в качестве наиболее приемлемого подхода к решению данной проблемы. Таким образом, актуальность диссертационной работы Салчак С.М., посвященной исследованию гастропротективной эффективности экстракта сухого феруловидки щетинистой (*Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov) при экспериментальных повреждениях желудка, не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационной работы Салчак С.М. состоит в том, что впервые в условиях эксперимента определены фармакологические свойства и гастропротективная эффективность экстракта сухого, полученного из корневищ с корнями *F. hystrix*. В частности, установлено, что экстракт сухой *F. hystrix* обладает противовоспалительной, спазмолитической, умеренной желчегонной, анальгетической и иммуномодулирующей активностями. Кроме того, исследуемое средство нормализует моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время кровотечения и предотвращает тромбообразование. Испытуемый фитоэкстракт в диапазоне доз 50-300 мг/кг проявляет гастропротективное влияние при нейрогенной, индометациновой, стероидной и этаноловой гастропатиях, а также при повреждениях слизистой оболочки желудка по *Shay*. Экстракт сухой *F. hystrix* в дозе 200 мг/кг ограничивает ульцерогенное действие желчи, стимулирует процессы дифференцировки специализированных клеток в слизистой оболочке, тем самым нормализует темп желудочной секреции, кислото- и ферментообразующие функции желудка. Выявлено, что на фоне хронической ацетатной язвы экстракт *F. hystrix* предотвращает развитие дистрофических, некротических и воспалительных процессов в стенке желудка, способствует более ранним процессам отторжения некротических масс, созревания грануляционной ткани, эпителизации язевного дефекта, а также практически полному восстановлению структуры и функции слизистой оболочки желудка. Соискателем установлено, что индивидуальные соединения (скиммин, пеуценидин и арабиногалактан), выделенные из корневищ с корнями *F. hystrix*, вносят существенный вклад в проявление гастропротективного эффекта полученного экстракта при стероидной и индометациновой гастропатиях.

Практическая значимость. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного

университета имени Доржи Банзарова и являются обоснованием к использованию экстракта сухого *F. hystrix* в составе комплексной терапии гастритов и язвенной болезни. По результатам исследований получен патент на изобретение № 2679310 «Способ получения средства, обладающего гастропротективной, противовоспалительной и антиоксидантной активностями».

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, списка литературы (246 источников, из которых 123 – на иностранных языках) и списка сокращений. Работа изложена на 153 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 31 рисунком, включая микрофотографии.

Во введении аргументирована необходимость выполнения данной научной работы, сформулированы ее цель и задачи, четко обозначены научная новизна полученных результатов исследований, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая ценность данной работы.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит современные аспекты по этиологии и патогенезу язвенной болезни; в ней приведены характеристики лекарственных средств, снижающих влияние «агрессивных» факторов на слизистую оболочку желудка: фармакологические свойства, механизмы действия и возможные побочные эффекты. В обзоре обосновывается применение лекарственных растений для лечения заболеваний системы пищеварения на основе зависимости «действующее вещество – фармакологическое действие». Представлен полный объем информации о *F. hystrix*: химический состав, применение в народной и традиционной медицинах, а также доказанные фармакологические свойства. В данной главе в достаточном количестве используются сведения из научной литературы отечественных и зарубежных авторов.

В главе «Материалы и методы исследования» приведены химический состав, способ получения и методы стандартизации объекта исследования – экстракта сухого *F. hystrix*; последовательно описаны выбранные модели острых и хронических повреждений желудка, на фоне которых развиваются эрозивно-язвенные дефекты в слизистой оболочке, а также современные и достаточно информативные методы исследований: фармакологические, биохимические, иммунологические, морфологические, морфометрические и статистические, позволяющие объективно оценить гастропротективный эффект исследуемого средства.

В главе 3 описаны результаты, полученные в ходе проведения ряда классических экспериментов, позволяющих оценить основные фармакологические свойства экстракта сухого *F. hystrix*. Салчак С.М. установлено, что *F. hystrix* обладает антиэксудативной активностью, снижая степень экссудации, индуцированной растворами каррагинана и формалина, а также оказывают антиальтеративное действие, ограничивая альтерацию и усиливая регенераторные процессы. При исследовании влияния экстракта сухого *F. hystrix* на систему гемостаза выявлено, что исследуемое средство обладает антиагрегантной активностью, а также удлиняет время кровотечения. Полученные автором результаты показали, что экстракт *F. hystrix* усиливает моторику желудочно-кишечного тракта, обладает умеренной желчегонной, анальгетической и спазмолитической активностями. Исследование иммуномодулирующих свойств выявило, что испытуемый экстракт в дозе 200 мг/кг способен ослаблять супрессивное действие азатиоприна на клеточно-опосредованную иммунную реакцию, антителогенез и фагоцитоз макрофагов. В ходе исследований *in vitro* соискателем установлено, что фитоэкстракт оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие, сохраняя целостность плазматической мембранны эритроцитов в условиях перекисного и осмотического гемолиза, а также оказывает радикал-связывающую активность в отношении реакционно-активных молекул.

Глава 4 диссертационной работы посвящена оценке фармакотерапевтической эффективности экстракта сухого *F. hystrix* при острых и хронических повреждениях желудка, сопровождающихся образованием эрозивно-язвенных дефектов в его слизистой оболочке. Соискатель установил, что экстракт сухой *F. hystrix* в диапазоне доз 50-300 мг/кг проявляет гастропротективное влияние при этаноловой, стероидной, нейрогенной, НПВП-гастропатиях и при повреждениях слизистой оболочки желудка по *Shay*, повышая резистентность слизистой оболочки желудка к действию «агрессивных» факторов. Испытуемый фитоэкстракт при хронических повреждениях желудка («рефлюкс-гастрит» и хроническая ацетатная язва) ограничивает развитие дистрофических, некротических и воспалительных процессов в стенке желудка, ускоряет восстановление структуры слизистой оболочки желудка и нормализует его кислото- и ферментообразующие функции.

В пятой главе оценено гастропротективное влияние индивидуальных соединений (скиммин, пеуценидин и арабиногалактан), выделенных из корневищ с корнями *F. hystrix*, при индометациновой и стероидной гастропатиях. Соискателем установлено, что наиболее выраженный гастропротективный эффект проявляют кумарины.

Далее следует глава «Обсуждение полученных результатов», в которой автор подробно обсуждает полученные результаты с привлечением данных литературы. В итоговом заключении обобщены полученные результаты, на основании которых автор формулирует 4 вывода.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Приведенные диссидентом заключение и выводы достоверны и обоснованы обширным экспериментальным материалом с привлечением современных методов исследований и адекватных приемов статистической обработки полученных результатов. Выводы отвечают цели и задачам диссертационной работы, а также согласуются с положениями, выносимыми на защиту. Содержания диссертации и автореферата полностью совпадают. Результаты выполненных

исследований обсуждались на международных и всероссийских конференциях, по ним опубликовано 15 научных работ, из них 3 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Опубликованные научные труды автора полностью отражают основные положения и выводы диссертации.

Наряду с положительной оценкой работы Салчак С.М. необходимо сделать ряд замечаний и пожеланий.

1. По каким критериям проведена стандартизация полученного экстракта?

2. Непонятно, с какой целью соискатель на моделях асептического воспаления и этаноловой гастропатии исследовал различные лекарственные формы *F. hystrix*?

3. Принимая во внимание, что одним из факторов развития язвенной болезни является *Helicobacter pylori*, целесообразным было оценить антибактериальную активность экстракта.

4. При применении нестероидных и стероидных лекарственных препаратов язвы формируются также и в двенадцатиперстной кишке, почему не проводились патоморфологические исследования последней?

5. Результаты собственных исследований излишне разбиты на мелкие параграфы, можно было объединить некоторые разделы.

Данные замечания носят рекомендательный характер, при этом не снижают степень научной новизны и практической значимости представленной работы.

Заключение. Диссертационная работа Салчак Сайсаны Михайловны «Гастропротективная эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальных повреждениях желудка» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой и имеет важное значение для фармакологии и практического здравоохранения. Автором решена актуальная задача в области фармакологии, клинической фармакологии по оценке гастропротективной эффективности экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* при острых и хронических повреждениях желудка.

В целом, диссертационная работа Салчак С.М. по актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым 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 на диссертационную работу Салчак Сайзаны Михайловны заслушан и утвержден на заседании секции по поиску биологически активных веществ и разработке лекарственных растительных препаратов Ученого совета ФГБНУ ВИЛАР, протокол №8 от «09» ноября 2020 года.

Заведующий отделом экспериментальной и клинической фармакологии Центра медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»
кандидат медицинских наук
(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)



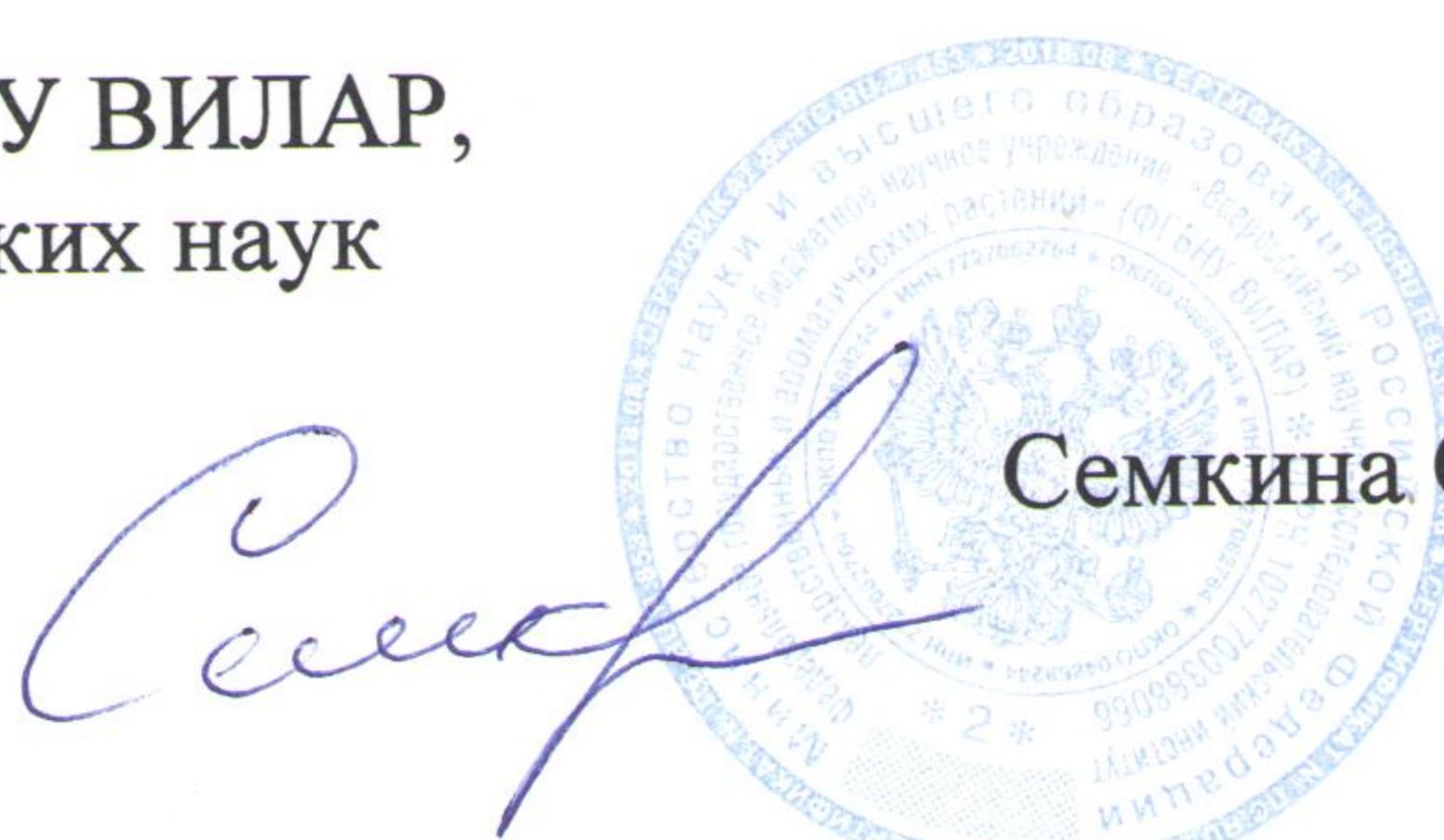
Ферубко Екатерина Владимировна

Подпись кандидата медицинских наук Ферубко Е.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР,
кандидат фармацевтических наук

«09» ноября 2020 г.

ФГБНУ ВИЛАР
117216, г. Москва
ул. Грина, д. 7
Тел.: 8(495)712-09-18
e-mail: vilarnii@mail.ru
сайт: www.vilarnii.ru



Семкина Ольга Александровна