

ОТЗЫВ

официального оппонента Федотчевой Татьяны Александровны доктора медицинских наук на диссертационную работу Ферубко Екатерины Владимировны на тему: «Экспериментальная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения многокомпонентными растительными лекарственными средствами», представленную к защите в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследований. В последние годы наблюдается повышенный интерес к лекарственным растительным препаратам, включая предназначенных для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения. Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, в лечении многих больных целесообразно применять препараты растительного происхождения. На территории РФ планируются дальнейшее развитие лекарственного растениеводства и производство отечественных лекарственных средств. Создание новых эффективных лекарственных средств на основе сухих экстрактов и их фармакологическое исследование в соответствии с современными требованиями является своевременным перспективным направлением медицинской науки и клинической практики.

Заболевания органов пищеварения занимают 5-е место по частоте встречаемости в Российской Федерации. При лечении язвенной болезни и заболеваний органов гепатобилиарной системы применяется ограниченный набор лекарственных средств растительного происхождения. В этой связи представленная диссертационная работа Ферубко Е.В. посвящена актуальной теме - созданию многокомпонентных лекарственных средств, базирующихся на многолетнем опыте традиционной медицины, и определением их фармакотерапевтической эффективности при повреждениях желудка и органов гепатобилиарной системы с выяснением механизма их действия в условиях эксперимента.

Новизна исследований и полученных результатов. Автором на основе анализа литературы, опыта традиционной медицины адаптирована концептуальная модель создания многокомпонентных растительных лекарственных средств, предназначенных для лечения и профилактики распространенных заболеваний органов пищеварения. Впервые создано комплексное растительное средство с условным названием «Пентафит», обеспечивающее выраженный фармакотерапевтический эффект при повреждениях печени. Курсовое введение его в экспериментально-терапевтической дозе при токсическом поражении печени характеризуется снижением явлений цитолиза и холестаза, ускоренной инволюцией структурных нарушений и активацией регенераторных процессов.

В другой серии опытов установлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность комплексного средства «Октафит», превосходящая по действию референтные препараты. Полученный на основе сбора экстракт повышает резистентность слизистой желудка, ускоряет регенерацию, способствует нормализации морфофункционального состояния желудка на ранних сроках патологического процесса. Указанное средство ограничивает повреждающее действие стрессовых факторов с ускорением восстановительных процессов. При курсовом его введении животным с повреждениями слизистой желудка наблюдается закономерное снижение индекса Паулса для кровоизлияний и эрозий, а также предупреждается развитие полосовидных язв.

Многокомпонентное средство «Гексафит», обеспечивает многостороннее влияние на функции гепатобилиарной системы, в частности, на морфофункциональное состояние желчного пузыря. Показано, что указанное средство мобилизует функции печени и желчного пузыря на фоне ускорения холеретической реакции и восстановления структуры органов гепатобилиарной системы лабораторных животных.

Выраженная фармакотерапевтическая эффективность указанных комплексных средств при повреждениях органов пищеварения обусловлена содержанием в них широкого спектра биологически активных веществ, прежде

всего, соединений фенольной природы. Преимущественный их вклад в конечный эффект установлен в дополнительных экспериментах и связан с установлением базисного мембраностабилизирующего действия за счет проявления антиоксидантной активности, содержащихся в них фенольных соединений. На этом фоне проявляются специфические фармакологические свойства с нормализующим влиянием их на морфофункциональное состояние указанных органов. При этом у многокомпонентных препаратов выраженный защитный эффект достигается благодаря общей направленности в действии содержащихся БАВ. Созданные новые комплексные растительные средства расширяют перечень востребованных отечественных растительных лекарств и позволяют повысить эффективность профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения, а также ограничить импорт зарубежных средств. Фармакотерапевтическая эффективность созданных средств обусловлена системным действием БАВ на функциональную систему пищеварения на фоне повышения неспецифической сопротивляемости организма. Полученные результаты исследований по созданию, оценке эффективности новых многокомпонентных растительных средств, вносят определенный вклад в разработку современных комбинированных препаратов, обеспечивающих системное целостное влияние на организм больного. Новизна диссертационного исследования подтверждена 3 патентами РФ. Выводы и заключение, сформулированные автором, в достаточной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследования.

Практическая значимость работы. Автором предложены общие подходы к созданию оригинальных многокомпонентных растительных средств. Результаты работы используются в лаборатории фармакологии АО «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ»; в учебном процессе и научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Курский государственный

медицинский университет» Минздрава России, в работе ООО «Компания ХОРСТ» и государственного предприятия «Бурят-Фармация» Минздрава Республики Бурятия. Разработаны и предложены способы получения новых комплексных средств, на которые получены патенты РФ (патент № 2689379 от 05.03.2019, патент № 2711048 от 10.01.2019, патент № 2700681 от 13.06.2019 г) с декларацией о соответствии Евразийского экономического союза за № ЕАЭС N RU Д-RU.АЖ50.В.03294/20 от 05.08.2020.

Таким образом, полученные результаты в диссертационной работе Ферубко Е.В. вносят определенный вклад в решение актуальной задачи по расширению номенклатуры отечественных лекарственных средств, имеют важное практическое значение.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа изложена на 224 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка литературы, включающего 367 источников, в том числе 157 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 33 таблицами.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе приводятся данные по заболеваниям органов пищеварения, о современных подходах к их фармакотерапии, включая использование лекарственных растительных препаратов. Обзор литературы достаточно полно отражает проблему и существующие пути ее решения; логично следует обоснование задач, которые необходимо решить по разработке комплексных растительных средств.

Вторая глава включает сведения об объектах исследования, характеристике и обосновании методов определения фармакотерапевтической эффективности полученных растительных средств.

В третьей главе представлены материалы по разработке адаптированной концептуальной модели по созданию новых растительных многокомпонентных средств.

В четвертой главе представлены материалы по исследованию фармакотерапевтической эффективности «Октафита» при язвенной болезни в эксперименте на животных; обсуждаются результаты исследования гастропротективной эффективности «Октафита» при хронической булбарной язве у крыс. В ходе эксперимента, установлено, что указанное средство повышает резистентность слизистой желудка, ускоряет регенерацию, способствует нормализации морфофункционального состояния желудка. Доказано, что фармакотерапевтическая эффективность комплексного средства «Октафит» превосходит действие препаратов сравнения.

В пятой главе содержатся результаты по оценке фармакотерапевтической эффективности «Пентафита» при повреждениях печени. В исследованиях по характеристике гепатопротективной эффективности «Пентафита» использованы модели тетрахлорметанового и D-галактозаминового гепатитов, что отвечает поставленным задачам.

В шестой главе изложены результаты исследований по оценке фармакотерапевтической эффективности «Гексафита» при повреждениях печени и желчного пузыря, данные по желчегонной активности «Гексафита» в условиях экспериментального холецистита, гепатопротективной эффективности при тетрахлорметановом и D-галактозаминовом гепатитах. Особенно ценным являются результаты изучения фармакологической активности суммы фенольных соединений, выделенной из «Гексафита», объясняющие базисные механизмы действия.

Седьмая глава посвящена обсуждению результатов исследований созданных новых многокомпонентных средств, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения. На фоне повышения сопротивляемости организма показано, что важнейшими молекулярно-биологическими механизмами в действии полученных

лекарственных препаратов, являются их исходные способности ингибировать свободнорадикальное окисление биомакромолекул (липидов) и стабилизировать мембранные структуры клеток при повреждениях желудка и органов гепатобилиарной системы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Основные положения диссертации отражены в 45 работах, в том числе 18 статьях в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 монографиях, 3 патентах РФ. Результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на конференциях международного и всероссийского уровней.

Достоверность научных положений и обоснованность выводов в диссертационной работе Ферубко Е.В. основаны на большом объеме теоретических и экспериментальных данных, непротиворечивости полученных результатов на основе использования современных методов исследования и статистической обработки полученных данных.

Таким образом, полученные автором результаты свидетельствуют о решении поставленных задач. Диссертационную работу отличает целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложения материала. Полученные в ходе исследований результаты достоверны, выводы аргументированы. Работа оформлена в соответствии с современными требованиями. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Несмотря на положительную оценку полученных результатов исследований, по представленной работе имеются вопросы.

1. Какие имеются различия в составах созданных комплексных средств?
2. В чем заключается основное отличие разработанной модели создания лекарственных средств от других схем?

3. Как объясняется направленность действия ингредиентов в комплексных средствах?
4. Какие различия выявлены в эффектах «Пентафита» и «Гексафита»?
5. В работе не приведены микрофотографии печени крыс на фоне введения «Гексафита», почему?
6. Не всегда приводятся данные по обоснованию референтных препаратов, с чем это связано?
7. Полученные данные, в основном, представлены в таблицах, почему не представлены в графиках для наглядности?

Вышесказанные замечания носят уточняющий характер и не снижают ценности и не оказывают существенного влияния на положительную оценку диссертационной работы в целом.

Заключение. Диссертационная работа Ферубко Е.В. «Экспериментальная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения многокомпонентными растительными лекарственными средствами», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является самостоятельно выполненной, завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области фармакологии - по разработке, определению фармакотерапевтической эффективности и возможных механизмов действия новых многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения, предназначенных для лечения и профилактики распространенных заболеваний органов пищеварения, и позволяют расширить номенклатуру отечественных лекарственных средств.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ферубко Екатерины Владимировны «Экспериментальная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения многокомпонентными растительными лекарственными средствами», соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник научно-исследовательской
лаборатории молекулярной фармакологии

Института трансляционной медицины

Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования

Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени

Н.И. Пирогова МЗ РФ

доктор медицинских наук

(14.03.06 – фармакология,

клиническая фармакология)

Федотчева Татьяна Александровна

117997, г. Москва,

ул. Островитянова, дом 1

Тел. +7 (495) 434-03-29

Тел. 8-916-935-31-96

E-mail: rsmu@rsmu.ru

E-mail: tfedotcheva@mail.ru

05 мая 2021

