

УТВЕРЖДАЮ:



Генеральный директор
АО «Всесоюзный научный центр
по безопасности биологически
активных веществ»,
кандидат медицинских наук

О.В. Проскурина

«28» апреля 2021г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

АО «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ» о научно-практической ценности диссертации Ферубко Екатерины Владимировны на тему: «Экспериментальная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения многокомпонентными растительными лекарственными средствами», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы

В рамках выполнения действующих приказов, положений и в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.02.2013 № 66 (ред. от 10.09.2019 г.) «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» признана необходимость совершенствования системы лекарственного обеспечения населения путем решения проблемы развития отечественной фармацевтической промышленности и создания инновационных лекарственных препаратов для медицинского применения.

Как известно, лекарственные препараты растительного происхождения не утратили своего значения в терапии многих заболеваний и в настоящее время. Лекарственные растительные препараты в Государственном реестре лекарственных средств РФ по некоторым фармакологическим группам достигают до 40%. Рациональное использование лекарственного растительного сырья является одним из перспективных направлений в разработке лекарственных средств. Для этого разрабатываются прогрессивные щадящие технологии получения новых эффективных лекарственных форм, которые обеспечивают максимальное извлечение действующих веществ из растительного сырья. К этому разряду относится перевод сборов в рациональные лекарственные формы в виде экстрактов. Таким образом, создание новых лекарственных средств на основе сухих экстрактов и их фармакологическое исследование в соответствии с

современными требованиями является перспективным своевременным направлением медицинской науки.

В связи с этим, диссертационная работа Ферубко Екатерины Владимировны, посвященная экспериментальной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения многокомпонентными растительными лекарственными средствами, является актуальной.

Научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Диссертантом на основе анализа литературы, опыта традиционной медицины и собственных исследований адаптирована концептуальная модель разработки многокомпонентных растительных лекарственных средств и предложены рациональные составы новых лекарственных сборов. На основе их созданы новые суммарные экстракты сухие, предназначенные для лечения и профилактики распространенных заболеваний органов пищеварения, отличающиеся широким спектром состава биологически активных веществ. В частности, впервые создано комплексное растительное средство «Пентафит», обеспечивающий выраженный фармакотерапевтический эффект при повреждениях печени. Его курсовое введение животным в экспериментально-терапевтической дозе при токсическом поражении печени сопровождается снижением явлений цитолиза и холестаза с ограничением структурных нарушений, ускоренной инволюции их и активацией регенераторных процессов. На этом фоне наблюдалось ускоренное восстановление функции и структуры печени с нормализацией пищеварения.

На основных моделях заболеваний желудка соискателем установлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность созданного комплексного средства «Октафит», превосходящая по действию препараты сравнения. Полученный экстракт, повышает резистентность слизистой желудка, ускоряет регенерацию клеток слизистой желудка. Новое средство ограничивает повреждающее действие стрессовых факторов, ксенобиотиков со снижением индекса Паулса для кровоизлияний, эрозий с предупреждением развития грубых полосовидных язв, что характеризует «Октафит» как эффективное гастропротективное средство.

Для лечения и профилактики холецистита, часто сопутствующего повреждениям печени, создано и предложено многокомпонентное средство «Гексафит» с широким спектром биологически активных веществ и обеспечивающее многостороннее влияние на функции гепатобилиарной системы и, прежде всего, на морфофункциональное состояние желчного пузыря. Показано, что указанное средство в экспериментально-терапевтической дозе оказывает выраженное фармакотерапевтическое влияние при повреждениях печени и желчного пузыря с ускорением холеретической реакции у лабораторных животных, восстановлением структуры органов на более ранних сроках.

Выраженная фармакотерапевтическая эффективность указанных комплексных средств при повреждениях органов пищеварения обусловлена содержанием в них биологически активных веществ, в частности соединений фенольной природы. Преимущественный их вклад в конечный эффект установлен в специальных экспериментах и связан с базисным мембраностабилизирующим действием благодаря антиоксидантной активности содержащихся в них фенольных соединений, мобилизацией антиоксидантной защиты, а также повышением неспецифической сопротивляемости организма. На этом фоне проявляются специфические фармакологические свойства с нормализующим влиянием на морфофункциональное состояние указанных органов. При этом у многокомпонентных препаратов выраженный защитный эффект достигается благодаря направленному действию наличествующих в них БАВ и координации их фармакологического действия посредством их взаимодополнения и усиления. Созданные новые комплексные растительные средства расширяют перечень востребованных отечественных растительных лекарств и позволят повысить эффективность профилактики и лечения распространенных заболеваний органов пищеварения, а также ограничить импорт аналогов. Полученные результаты исследований по созданию, фармакологической характеристике и оценке эффективности новых многокомпонентных растительных средств вносят определенный вклад в создание комбинированных препаратов и могут служить основой нового направления в фармакологии комплексных средств, связанного с обеспечением целостной фармакотерапии заболеваний.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В диссертационной работе Ферубко Е.В. представлено решение актуальной задачи отечественной фармакологии по разработке, определению фармакотерапевтической эффективности и возможных механизмов действия многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения, предназначенных для лечения и профилактики распространенных заболеваний органов пищеварения. Автором сформулированы и предложены общие подходы к составлению комплексных оригинальных растительных композиций и на основе их экстрактов сухих, оценке фармакотерапевтической эффективности при повреждениях желудка и органов гепатобилиарной системы. Полученные в ходе фармакологических исследований результаты дополняют информационный массив по созданию и механизму действия многокомпонентных растительных препаратов. Значимость работы также заключается в использовании результатов исследований в научно-исследовательской работе 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 и в работе ООО «Компания ХОРСТ», а также государственного предприятия «Бурят-Фармация» Минздрава Республики Бурятия. Соискателем в соавторстве разработаны и предложены новые способы получения указанных средств, на которые получены патенты РФ (патент № 2689379 от 05.03.2019, патент № 2711048 от 10.01.2019, патент № 2700681 от 13.06.2019); получена декларация о соответствии их Евразийскому экономическому союзу за № ЕАЭС N RU Д- RU.АЖ50.В.03294/20 от 05.08.2020.

Связь работ с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Ферубко Е.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» по теме: № 0576–2013–0009 «Проведение доклинических исследований отдельных фракций, субстанций и лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья».

Структура и оформление диссертации

Диссертационная работа изложена на 224 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка цитируемой 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 приведены данные по этиологии и патогенезу язвенной болезни, гепатита и холецистита; проанализированы и обобщены сведения о современных подходах к их фармакотерапии и профилактике, включая использование лекарственных растительных препаратов.

Вторая глава включает данные об объектах исследования, характеристике и обосновании методов определения фармакологических свойств и фармакотерапевтической эффективности созданных растительных средств.

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

В четвертой главе представлены материалы по фармакологической активности и определению фармакотерапевтической эффективности экстракта «Октафит», предназначенного для лечения язвенной болезни

В пятой главе содержатся результаты по оценке фармакотерапевтической эффективности экстракта «Пентафит», предназначенного для лечения гепатита.

В шестой главе приведены результаты исследований по фармакотерапевтической эффективности экстракта «Гексафит», предназначенного для лечения холецистита, а также данные по исследованию суммы фенольных соединений, выделенной из «Гексафита».

Седьмая глава посвящена обсуждению результатов исследований многокомпонентных средств. Приведены основные фармакологические свойства полученных многокомпонентных средств, охарактеризованы особенности их фармакотерапевтического влияния. Показано, что важнейшими молекулярно-биологическими механизмами в действии комплексных лекарственных препаратов растительного происхождения, являются их способности ингибировать свободнорадикальное окисление биомакромолекул (липидов) и стабилизировать мембраны клеток при повреждениях желудка и органов гепатобилиарной системы на фоне повышения резистентности организма животных.

Диссертационная работа завершается выводами и списком литературы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), конкретно пунктам 1, 3, 4 паспорта специальности.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Соискателем выполнен большой объем экспериментальной работы с использованием фармакологических, биохимических, морфологических и статистических методов, адекватных для решения поставленных задач. Достоверность результатов подтверждена многократной повторностью экспериментов; исследованием фармакологической активности на экспериментальных моделях заболеваний, статистической обработкой полученных результатов и их сопоставлением с данными литературы. Теоретические положения работы подкреплены анализом литературных данных, большая часть ссылок из списка литературы опубликована за последние 10 лет.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Основные результаты исследований соискателя представляют интерес для медицинской науки в плане разработки новых средств растительного происхождения на основе предложенной адаптированной концептуальной

