

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Гармаева Бато-Цырена Нимаевича «Ранозаживляющее действие мазей с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa*(L.) O.Schwarz (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность. В настоящее время значительно возросло число больных с дефектами кожного покрова, возникающими в результате травматических повреждений (раны) и трофических нарушений на почве сосудистых заболеваний, осложнений сахарного диабета. Наряду с этим, наблюдается снижение стрессоустойчивости организма современного человека в ответ на персистирование различных неблагоприятных факторов, включающих хронические соматические заболевания, инфекции, эмоциональные и физические нагрузки, неблагоприятные социально-экономические, экологические ситуации, развитие резистентности микробной флоры и др. В этих условиях лечение раневых повреждений становится сложным. В последние годы ведется активный поиск эффективных ранозаживляющих препаратов, и в первую очередь, на основе растительного сырья, получаемых по инновационной технологии. В этой связи диссертационная работа Гармаева Б-Ц.Н. является актуальной.

Научная новизна. В диссертационной работе установлено ранозаживляющее действие мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, более выраженное при курсовом применении высокогомогенизированной мази. На фоне применения мазей, полученных фармакопейным способом и с использованием высокоэффективного гомогенизатора NanoDeBee30, доказано ускорение заживления линейных и плоскостных ран у белых крыс, обусловленное влиянием биологически активных веществ экстракта, прежде всего, фенольной природы.

Установлено, что в основе ускорения репаративной регенерации лежит повышение синтетической активности клеток на фоне торможения свободнорадикального окисления биомакромолекул в зоне ран, активация пролиферативной активности фибробластов с увеличением сосудов в грануляционной ткани. Более выраженное ранозаживляющее действие мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с использованием высокоэффективного гомогенизатора, связано, как показано в работе, с малыми размерами частиц экстракта, близких к наноформам, равномерным их распределением в мази, обеспечивающих непосредственное влияние на клеточные элементы в зоне ран. С наличием в мазях биологически активных веществ, особенно, полифенольной природы объясняются ускорение регенерации ран, а наиболее выраженное действие мази, полученной с использованием гомогенизатора, отражает роль «фармацевтического фактора» в реализации фармакологического ответа. Именно высокогомогенизированная мазь обеспечивает ускорение заживления раневого дефекта на фоне сахарного диабета по сравнению с действием референтного препарата, что впервые показано в данной работе.

Практическая значимость. Полученные диссидентом результаты по ранозаживляющей активности мази, полученной с использованием высокоэффективного гомогенизатора NanoDeBe 30, могут быть рекомендованы для использования в клинической практике. Материалы исследований используются на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии, а также на хирургических кафедрах медицинского института Бурятского государственного университета.

Структура и оформление диссертации.

Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, описание собственных результатов, заключение, выводы, список литературы. Работа изложена на 114 страницах,

иллюстрирована 27 рисунками и 15 таблицами. Список литературы включает 234 источника, из них 70 – на иностранных языках.

Во введении соискателем обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследований, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Первая глава состоит из 3 разделов с характеристикой основных фазраневого процесса, включающих клинические проявления, морфологические изменения и биохимические реакции при заживлении ран. Специальный раздел в обзоре посвящен современным методам лечения ран, включая применение средств растительного происхождения, оказывающих ранозаживляющее действие. Диссертантом использованы основные материалы из доступных литературных источников и публикаций отечественных и зарубежных авторов, преимущественно за последние 10 лет.

Во второй главе Гармаевым Б-Ц.Н. дано описание методов исследований (фармакологические, биохимические, морфологические, морфометрические, статистические), приведена характеристика объектов исследований, подробно изложены способы воспроизведения раневых повреждений и экспериментального сахарного диабета.

В третьей главе представлены данные исследований влияния мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученных фармакопейным способом и с использованием гомогенизатора, на заживление кожных линейных ран у белых крыс. Показано ускорение темпов пролиферации клеточных элементов и созревания коллагеновых волокон, особенно выраженное в группе животных, получавших мазь, изготовленную с помощью гомогенизатора.

В четвертой главе приводятся материалы по характеристике заживления плоскостной раны у белых крыс на фоне применения указанных мазевых форм. Значительное увеличение скорости контракции ран отмечено в группе животных, где использовалась мазь, полученная с помощью гомогенизатора. При этом наблюдалось более раннее развитие ангиогенеза,

дифференциация клеточных элементов, активное созревание коллагеновых структур. Ускоренное заживление ран при применении мазей с экстрактом пятилистника кустарникового при плоскостных ранах у белых крыс сопровождалось активацией эндогенной антиоксидантной системы защиты организма и снижением свободнорадикального окисления биомакромолекул.

В пятой главе автором изложены данные о влиянии мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученного с помощью гомогенизатора, на заживление плоскостной раны у крыс с сахарным диабетом. Установлено стимулирующее действие мази с экстрактом пятилистника кустарникового на репаративную регенерацию раны на фоне экспериментального сахарного диабета, что связано с повышением синтетической активности клеток в зоне раневого повреждения при снижении интенсивности свободнорадикальных процессов и активации антиоксидантной защиты благодаря содержанию, преимущественно, фенольных соединений в лекарственной форме.

В шестой главе соискатель, на основании данных литературы и результатов исследований обосновывает особенности механизма ранозаживляющего действия мазей с экстрактом пятилистника кустарникового. Выраженное ранозаживляющее действие мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с применением гомогенизатора, автор связывает с высокой дисперсностью частиц экстракта в мази, распределением в среде, обеспечивающим непосредственное их влияние на регенераторные процессы в зоне раневого повреждения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Приведенные диссертантом заключение и выводы достоверны, обоснованы и отвечают цели и задачам исследований. В диссертационной работе соискателя отражен значительный объем экспериментального материала, полученного с помощью современных фармакологических, биохимических, морфологических, морфометрических методов исследований и адекватными приемами статистической обработки

полученных данных. Сформулированные выводы согласуются с полученными результатами.

Разделы в диссертационной работе и автореферате представлены последовательно; в работе 15 таблиц и 27 микрофотографий.

Основные положения отражены в опубликованных работах и соответствуют полученным результатам.

Результаты исследований докладывались на региональных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Вопросы и замечания.

При общей положительной оценке к работе имеются следующие вопросы:

1. Какова «микробная чистота» полученных мазевых средств?
2. Каким образом измерялась дисперсность частиц экстракта в мазевой основе?
3. Какое содержание веществ фенольной природы было в экстракте и мазевых формах?
4. На фоне применения мази с экстрактом пятилистника кустарникового у крыс с сахарным диабетом контролировали содержание сахара в крови?
5. Определяли ли антиоксидантные свойства отдельно экстракта и мазевой основы?
6. Как могло бы оказаться на скорости заживления ран у животных с экспериментальным сахарным диабетом параллельное проведение антибактериальной терапии, или включение антибактериального компонента в состав мази?
7. Каким образом планируется внедрение мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с применением гомогенизатора?

Указанные вопросы и предложения не носят принципиального характера и не снижают ценности диссертационной работы.

Заключение.

Диссертационная работа соответствует специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология. Результаты обоснованы, имеют научную новизну, практическую ценность и не вызывают сомнений. Работа представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научное исследование с предложением решения важной проблемы фармакологии – поиска, изучения и внедрения новых эффективных и безопасных отечественных ранозаживляющих препаратов.

В целом, диссертационная работа Гармаева Б-Ц.Н. по актуальности темы, объему исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 за №842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии
Иркутской государственной
медицинской академии последипломного
образования - филиала ФГБОУ ДПО
«Российская государственная медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор
(специальность:14.03.06 –
фармакология,
клиническая фармакология)

664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100
Телефон: 8(3952)465326
e-mail: ikmapo@irk.ru
<http://ikmapo.ru>



16.11.2017 г.