

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию Гармаева Бато-Цырена Нимаевича «Ранозаживляющее действие мазей с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz (экспериментальное исследование)», представленную к защите 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.**

Актуальность представленной к защите диссертации обусловлена широкой распространенностью в последние годы раневых повреждений, язвенных поражений кожи, а также осложнений сосудистых, эндокринных и ряда других болезней. Многие используемые препараты оказывают побочные эффекты, поэтому разработка альтернативных ранозаживляющих препаратов на основе растительного сырья позволит дополнить имеющиеся методы лечения ран. Применение современных способов переработки растительного сырья при получении готовых лекарственных форм позволит усилить эффекты действующих веществ. Надо отметить, что современная медицина предлагает весьма дорогостоящие способы лечения раневых повреждений и трофических язв – использование искусственно выращиваемых фибробластов и кератиноцитов, создание управляемой абактериальной среды, а также генноинженерных препаратов и проч. Поэтому диссертационная работа Гармаева Б-Ц.Н., посвященная изучению ранозаживляющего действия мазей с экстрактом пятилистника кустарникового – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz, одна из которых получена с помощью высокоэффективного гомогенизатора, является актуальным исследованием.

### **Научная новизна.**

Диссертантом впервые установлено ранозаживляющее действие мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученных фармакопейным способом и с использованием высокоэффективного гомогенизатора при раневых повреждениях кожи у белых крыс. Показано усиление синтетической активности

клеток в зоне раневого повреждения при применении указанных средств, что доказывается повышением уровня нуклеиновых кислот, количества сосудов и пролиферативной активности фибробластов в гомогенате грануляционно-фиброзной ткани. При этом отмечено торможение свободнорадикальных процессов и повышение антиоксидантной защиты организма на фоне применения мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, судя по снижению в сыворотке крови уровня ТБК-активных продуктов и повышения активности каталазы и содержания восстановленного глутатиона. Доказано более выраженное действие мази, полученной с использованием высокоэффективного гомогенизатора, особенно, у животных с экспериментальным сахарным диабетом. Морфологическими исследованиями установлена активная стимуляция репаративной регенерации на всех этапах раневого процесса, обусловленная содержанием биологически активных веществ в форме микрочастиц, равномерным их распределением в мазевой основе, обеспечивающих непосредственное влияние на клеточные на клеточные элементы, активную пролиферацию фибробластов в зоне раневого дефекта.

### **Практическая значимость.**

Полученные автором результаты по ранозаживляющему действию мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученных фармакопейным способом и с использованием высокоэффективного гомогенизатора NanoDeBee 30, могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику. Материалы исследований используются на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии, а также на кафедре госпитальной хирургии медицинского института Бурятского государственного университета.

### **Структура и оформление диссертации.**

Структура и содержание глав соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

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

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

Во введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, определены цель и задачи исследований, сформулированы научная новизна, практическая значимость полученных результатов и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, включающий характеристику растительных видов сырья и биологически активных веществ, оказывающих ранозаживляющее действие. Обзор литературы дает полное представление о современном состоянии исследуемого вопроса. Проанализированы материалы и публикации отечественных и зарубежных авторов, в том числе за последние 10 лет.

Во второй главе приведена характеристика объектов исследований, описаны методы исследований, использованные для оценки ранозаживляющего эффекта мазей с экстрактом пятилистника кустарникового.

В третьей главе отражены результаты исследований влияния мазей с экстрактом пятилистника кустарникового, полученных фармакопейным способом и с использованием гомогенизатора, на заживление кожных линейных ран у белых крыс, свидетельствующие об особенностях формирования соединительнотканного матрикса, прочности сформированного рубца. Методом тензиометрии установлена высокая биомеханическая прочность рубца у животных, получавших мази с экстрактом пятилистника кустарникового.

В четвертой главе приведены результаты исследования мазей с экстрактом пятилистника кустарникового на заживление плоскостной раны у белых крыс. Автором показано более ускоренное, в сравнении с данными в группе контроля и при использовании мази фармакопейного производства, сокращение площади ран у крыс, получавших мазь, изготовленную с помощью гомогенизатора. Доказано увеличение скорости контракции ран в группах животных, где использовалась мазь с экстрактом пятилистника кустарникового, полученная с помощью гомогенизатора. Морфологические исследования свидетельствовали о ранней

стимуляции ангиогенеза, пролиферации и дифференцировке клеточных элементов, а также продукции и созревании коллагеновых волокон при применении указанных мазей. Установлено, что применение мазей сопровождается активацией эндогенной антиоксидантной системы защиты организма и снижением уровня свободнорадикального окисления биомакромолекул.

В пятой главе автором изложены данные по влиянию мази с экстрактом пятилистника кустарникового, полученной с помощью гомогенизатора, на заживление плоскостной раны у крыс с сахарным диабетом. Отмечено сохранение эффективного ранозаживляющего действия мази на фоне биохимических нарушений, вызванных гипергликемией. Показано стимулирующее действие этой мази на reparативные процессы, сопровождающиеся увеличением синтетической активности клеток в зоне раневого повреждения на фоне снижения интенсивности свободнорадикальных процессов.

В шестой главе соискатель, на основании данных литературы по теме и полученным результатам обосновывает механизмы ранозаживляющего действия мазей и особенности их действия.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов.**

Сформулированные автором выводы обоснованы и отвечают цели и задачам исследований. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают, отражают результаты, полученные автором, базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса фармакологических, биохимических, морфологических, морфометрических и статистических методов исследований, что позволяет сделать заключение о достоверности результатов, полученных

автором. Заключение и выводы логично вытекают из полученных данных и в достаточной степени аргументированы.

Материалы исследований в диссертационной работе и автореферате изложены последовательно, данные оформлены в виде 15 таблиц и иллюстрированы 27 микрофотографиями. Автореферат соответствует диссертации.

Апробация работы выполнена в виде докладов на конференциях различного уровня. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ; в них отражены основные результаты проведенных исследований.

### **Вопросы и замечания.**

Оценивая положительно рецензируемую работу, необходимо сделать ряд замечаний и предложений:

1. В главах 2 и 5 излишне подробно описано воспроизведение аллоксанового диабета с определением уровня глюкозы и морфологических исследований поджелудочной железы – с какой целью это проводилось?
2. Почему не проводилось определение оксипролина для характеристики выраженности ранозаживления?
3. В работе неизвестно – проводился ли подсчет митотического индекса для характеристики активности пролиферации фибробластов?
4. Наблюдалось ли инфицирование ран при использовании указанных мазей?
5. Каким образом оценивался вклад «фармацевтического фактора» в процесс заживления ран?

Высказанные замечания и предложения не принципиальны и не снижают теоретическую и практическую ценность диссертационной работы.

## **Заключение.**

Диссертационная работа Гармаева Б-Ц.Н. «Ранозаживляющее действие мазей с экстрактом *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz (экспериментальное исследование)» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, предлагающей новые решения актуальных задач в области фармакологии и клинической фармакологии по разработке эффективного и безопасного ранозаживляющего средства из отечественного сырья, с учетом значимости «фармацевтического фактора» в проявлении фармакологического эффекта.

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»), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий клинико-диагностической  
лабораторией НУЗ  
«Отделенческая клиническая  
больница на станции Улан-Удэ  
ОАО «РЖД»  
кандидат медицинских наук  
(специальность 14.03.06 –  
фармакология,  
клиническая фармакология)

670002, г. Улан-Удэ,  
ул. Комсомольская, 1 «б»  
Телефон: 8(3012)283926  
e-mail: gambalovi4@mail.ru  
<http://okbrzd.ru>



Банзаракшеев Виталий Гамбалович

*Подпись Банзаракшеева В. Г.  
запечатлено:*

