

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
В.Н. Павлов



«20» ноября 2019 г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу Елены Александровны Убеевой “Влияние экстракта сухого “Гипелив” на течение экспериментального гепатита”, 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 представленной диссертационной работы определяется глобальным распространением вирусных гепатитов, тяжестью течения заболевания, длительным периодом реконвалесценции, тенденцией к затяжному и хроническому течению, а также увеличением частоты токсических, алкогольных и медикаментозных повреждений печени. Используемая в настоящее время фармакотерапия заболеваний печени не позволяет решить весь круг проблем, связанных с повышением эффективности лечения, улучшением качества жизни больных. Использование лекарственных средств растительного происхождения, обладающих широким спектром фармакологической активности, способных корректировать основные патогенетические факторы заболеваний, может рассматриваться в качестве наиболее оптимального подхода к лечению и профилактике заболеваний печени. Богатейшая информация из опыта

тибетской медицины, включающая многочисленный перечень лекарственных средств растительного происхождения, представляет несомненный интерес для современной фармакологии и фармации. В соответствии с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Е.А. Убеевой, посвященной фармакологическому исследованию влияния комплексного растительного средства «Гипелив» на течение экспериментального гепатита, не вызывает сомнений.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы Е.А. Убеевой состоит в том, что автором впервые определены спектр фармакологических свойств и выраженная фармакотерапевтическая эффективность полученного экстракта сухого «Гипелив» при экспериментальных повреждениях печени. Фармакологические свойства нового средства “Гипелив” включают антиоксидантное, антирадикальное, мембраностабилизирующее, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Показано, что в основе выраженной фармакотерапевтической эффективности “Гипелива” при повреждениях печени у лабораторных животных лежит его способность ограничивать развитие цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительной реакции с уменьшением патоморфологических изменений благодаря содержанию в нем широкого перечня биологически активных веществ. При тетрахлорметановом гепатите при введении животным экстракта “Гипелив” в экспериментально-терапевтических дозах наблюдали торможение свободнорадикального окисления биомакромолекул, уменьшение нарушений липидного обмена и снижение выраженности жировой дистрофии гепатоцитов. Гепатопротективный эффект экстракта “Гипелив” при повреждении печени D-галактозамина гидрохлоридом обусловлен, как показано в работе, повышением функциональных возможностей органа благодаря мобилизации энергетических процессов, улучшению синтезирующей способности гепатоцитов, увеличению содержания альбуминов, фибриногена, факторов протромбинового комплекса, коррекции

гипокоагуляционных нарушений. Установлено, что обнаруженный фармакотерапевтический эффект полученного экстракта сопоставим с действием препарата сравнения карсила.

Практическая значимость

Полученные автором результаты исследований аргументируют целесообразность использования экстракта “Гипелив” в клинической практике с целью профилактики и лечения заболеваний печени.

Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии, а также на кафедре инфекционных болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» Министерства науки и высшего образования РФ.

Структура и оформление диссертации

Структура, содержание глав и последовательность изложения работы отвечают цели и конкретным задачам диссертационного исследования.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Материал изложен на 164 страницах, включает 33 таблицы и 35 рисунков, включая микрофотографии. Список литературы состоит из 252 источников, из них 126 – на иностранных языках.

Во введении автором обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава представлена обзором отечественной и зарубежной литературы по применению препаратов при вирусных гепатитах С и В, механизмах их действия, а также рассматриваются вопросы формирования резистентности вирусов, побочных реакций. Особенно интересными представляются данные анализа основных письменных источников тибетской

медицины по лечению болезней печени, где соискателем обращается внимание на системный подход при фармакотерапии с использованием многокомпонентных препаратов. Данные литературы о лекарственных растениях, входящих в состав полученного экстракта «Гипелив», отражают химический состав и количественное содержание биологически активных веществ, определяющих его фармакологические свойства. На этом основании автор аргументирует возможность и целесообразность использования данного экстракта при повреждениях печени.

Во второй главе автором описываются фармакологические, биохимические, иммунологические, морфологические и статистические методы исследований. Данна характеристика объекта исследования с указанием процентного содержания основных биологически активных веществ и изложены способы воспроизведения адекватных моделей повреждений печени: «эталонной» - тетрахлорметановой и D-галактозаминовой.

В третьей главе автор приводит данные по определению острой токсичности полученного экстракта методом Кербера и Finney с введением данных в MS Excel. Установлено, что «Гипелив» можно отнести к классу «практически нетоксичные вещества» по действующей классификации. Показано, что «Гипелив» проявляет выраженное противовоспалительное действие, способствуя снижению экссудации при формалиновом и каррагениновом отеках, ограничивая альтерацию тканей, мобилизуя регенераторные процессы. Исследования влияния экстракта «Гипелив» на состояние иммунной системы при азатиоприновой супрессии у мышей показали, что при его курсовом введении животным в экспериментально-терапевтической дозе наблюдается модуляция иммунного ответа. Доказано, что в условиях *in vitro* «Гипелив» оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие, предотвращая деструкцию биологических мембран эритроцитов, благодаря его выраженной антирадикальной активности.

В четвертой главе автором представлены результаты исследований по оценке фармакотерапевтической эффективности экстракта сухого «Гипелив» при тетрахлорметановом гепатите. Установлено, что испытуемое средство в экспериментально-терапевтических дозах у крыс обеспечивает выраженную фармакотерапевтическую эффективность при токсическом гепатите, с ингибированием процессов перекисного окисления липидов, стабилизацией мембран и уменьшением проявлений цитолиза и холестаза. Интерес представляют обнаруженные способности экстракта улучшать липидный обмен, стимулировать холерез и подавлять жировую дистрофию гепатоцитов.

В пятой главе приводятся данные о влиянии полученного экстракта сухого на течение D-галактозаминового гепатита. При введении экстракта доказано восстановление баланса между про- и антиоксидантной системами у животных, повышение энергетического потенциала на фоне ингибирования свободнорадикальных процессов, коррекции коагуляционных нарушений с уменьшением структурных нарушений в печени.

Обсуждение результатов проведенного исследования, основанное на анализе результатов собственных исследований, а также данных литературы, отражает суть проблемы; соискатель обосновывает полученные результаты исследований и объясняет потенциальные механизмы гепатопротективного влияния исследуемого средства «Гипелив».

Заключение представляет собой обобщение полученных данных, в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы отражают полученные данные. Далее автор представляет список литературы и используемые в работе сокращения и аббревиатуры.

Степень обоснованности научных положений, рекомендаций и выводов, полученных соискателем

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Е.А. Убеевой, обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. Исследования выполнены на

современном научно-методическом уровне, подтверждены серией экспериментальных данных с привлечением фармакологических, биохимических, иммунологических и морфологических методов. Для более полной характеристики фармакотерапевтической эффективности экстракта сухого «Гипелив» автором использованы две экспериментальные модели повреждения печени, отличающиеся по патогенетическим механизмам, патоморфологическим проявлениям. Полученные данные обработаны с применением методов математической статистики, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов исследований.

Апробация настоящей работы проведена в виде докладов на региональных, всероссийских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 2 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Публикации и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертационной работы.

Наряду с общей положительной оценкой рассматриваемой диссертационной работы Е.А. Убеевой, представляется необходимым сделать ряд замечаний и предложений:

1. По какой биотехнологии получен экстракт «Гипелив»?
2. В работе не указаны возраст животных и сроки проведения экспериментов, почему?
3. Какие биологически активные вещества вносят наибольший вклад в гепатопротекторное действие экстракта «Гипелив»?
4. В автореферате не представлены микрофотографии печени контрольных и опытных групп. С чем это связано?
5. Чем обусловлена необходимость исследования состояния липидного обмена при тетрахлорметановом гепатите?

Указанные замечания и предложения не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности диссертационной работы Е.А. Убеевой.

Заключение

Диссертационная работа Елены Александровны Убеевой “Влияние экстракта сухого “Гипелив” на течение экспериментального гепатита”, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по определению фармакологических свойств и гепатопротективного действия нового растительного средства «Гипелив».

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню и практической значимости диссертационная работа Е.А. Убеевой отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Елена Александровна Убеева, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертационную работу Е.А. Убеевой обсужден на заседании кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Протокол № 3 от 18 ноября 2019 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
д.м.н., профессор

 Лилия Анваровна Валеева

(Шифр специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)
Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: +7(347) 272-49-25
e-mail: rectorat@bashgmu.ru
bashgmu.ru 

