

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский госу-
дарственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н. профессор



С.В. Шлык

« 11 » января 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Горбатюк Натальи Олеговны «Гиполипидемическое действие суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования

На протяжении последних десятилетий заболевания сердечно-сосудистой системы стабильно занимают лидирующее положение в структуре инвалидизации и смертности населения как в экономически развитых, так и развивающихся странах мира. Ведущим этиопатогенетическим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз, прежде всего, в системе коронарных сосудов. Традиционной стратегией первичной профилактики патологии, ассоциированной с атеросклерозом, является воздействие на его основные факторы риска. На острие фармакопрофилактики и фармакотерапии одного из ключевых звеньев атерогенеза – дислипидемией –

находятся преимущественно лекарственные средства синтетического происхождения – ингибиторы HMG-CoA-редуктазы - статины, фибраты, секвестранты желчных кислот и т.д., применение которых в клинической практике зачастую сопровождается возникновением целого ряда нежелательных эффектов, существенно ограничивающих клиническое использование препаратов вышеперечисленных групп.

С каждым годом количество исследований, направленных на поиск и создание гиполипидемических средств альтернативной направленности действия увеличивается, и важное место среди них занимают препараты природного, в том числе растительного происхождения. В связи с этим, актуальность представленного на рецензию диссертационного исследования Горбатьюк Наталья Олеговны, посвященного изучению гиполипидемической активности и антиатеросклеротических эффектов тритерпеновых соединений, выделенных из шрота плодов облепихи и клюквы, не вызывает никаких сомнений.

Научная новизна исследования

В представленной диссертационной работе автором впервые доказана гиполипидемическая активность суммы тритерпеновых кислот, выделенных из шрота плодов облепихи и клюквы, при их исследовании на модели твиновой и хронической алиментарной гиперлипидемии, а также установлена оптимальная терапевтическая доза исследуемых субстанций.

Впервые изучено влияние курсового введения тритерпеноидов облепихи и клюквы на динамику изменения показателей липидного обмена в крови и печени здоровых лабораторных животных.

Диссертантом детально изучены фармакодинамические аспекты гиполипидемического действия исследуемых тритерпеновых соединений. Впервые выявлено антиоксидантное и мембранопротекторное действие анализируемых субстанций при их введении в условиях экспериментальной гиперлипидемии, доказана противовоспалительная активность данных соединений.

Научно-практическая значимость исследования

Полученные Горбатюк Н.О. результаты, доказывающие эффективность гипополидемического действия исследуемых субстанций, а в равной мере и наличие у них ряда эффектов, способных оказывать благоприятное влияние на различные звенья патогенеза атеросклероза, позволяют использовать сумму тритерпеновых кислот облепихи и клюквы в дальнейшем для разработки лекарственных препаратов с гипополидемическим и/или антиатеросклеротическим действием.

Практическая значимость рецензируемого диссертационного исследования подтверждается полученными актами внедрения от ряда отечественных фармацевтических научных и производственных компаний, заинтересованных в продолжении комплекса исследований с целью возможной последующей разработки лекарственных препаратов на основе изученных соединений: ЗАО «МФПДК «БИОТЭК» (акт внедрения от 27.05.2015 г.), ООО «Молекулярные технологии» (акт внедрения от 01.06.2015 г.), ООО «Технология лекарств» (экспертная оценка от 09.06.2015 г.).

Степень достоверности и обоснованности полученных результатов и выводов

Представленное Горбатюк Н.О. исследование выполнено на высоком современном методическом уровне. Автором использовались методики и оборудование, адекватные поставленным задачам, результаты получены в экспериментах, выполненных на достаточном количестве животных. Выводы работы логически вытекают из существа полученных результатов. Материалы исследования представлены на 68-ой и 69-ой научных конференциях по фармации, фармакологии и подготовке провизоров «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции» (22-23.01.2013 г., 27-31.01.2014 г., Пятигорск), международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы в научной работе и образовательной деятельности» (30.05.2015 г., Тамбов), III международной научно-практической конфе-

ренции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (25.04.2016 г., Прага, Чехия), 74-ой открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (24.05.2016 г., Пятигорск).

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 5 из которых – в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикаций результатов диссертаций.

Общая оценка использованных методов, содержания и оформления диссертации

В диссертационной работе Горбатюк Н.О. использованы современные методические подходы к изучению эффективности и ряда механизмов реализации гиполипидемической активности исследуемых субстанций, отвечающие требованиям, рекомендованным «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств».

Обработка результатов экспериментального исследования проведена с использованием адекватных методов статистической обработки данных.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 179 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 10 рисунками и 24 таблицами; состоит из введения, обзора литературы (глава 1), главы с описанием использованных материалов и методов исследования (глава 2), 3-х глав собственных экспериментальных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 86 отечественных и 203 зарубежных источника.

Раздел «Введение» содержит основные структурные элементы, отвечающие требованиям ГОСТ Р 7.0.11–2011: обоснование актуальности темы диссертационного исследования, степень разработанности проблемы, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы, положения, выносимые на защиту, реализация результатов исследования, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора.

В обзоре литературы автором описаны особенности атерогенеза с точки зрения различных существующих на сегодня теорий атеросклероза. Приводятся данные о значимой роли дислипидемических расстройств, которые являются доминирующим фактором риска атеросклеротической модификации сосудистой стенки. Отражена информация об основных классах гиполипидемических лекарственных препаратов, особенностях их действия и присущих им нежелательных эффектах. Обсуждаются подходы и результаты ряда современных исследований, посвященных проблематике поиска и создания гиполипидемических средств растительного происхождения.

Вторая глава, посвященная характеристике материалов и методов исследования, содержит описание объектов исследования, методов их получения и состав, в ней детально охарактеризованы экспериментальные модели, используемые лабораторные животные и методы оценки исследуемых показателей. Стройно и логично представлен алгоритм проведения исследования.

В третьей главе изложены результаты изучения острой токсичности суммы тритерпеновых кислот, первичной оценки активности и подбора оптимальных доз на твиновой модели, в сравнительном с фибратами исследовании гиполипидемического действия в условиях хронической алиментарной гиперлипидемии.

В материалах четвертой главы представлены результаты изучения ряда механизмов реализации гиполипидемических эффектов тритерпеноидов из плодов облепихи и клюквы в норме и при экспериментальной патологии. Установлено, что их гипохолестеринемический эффект опосредуется через стимуляцию синтеза желчных кислот, гипотриглицеридемическое действие может быть связано с активацией сывороточной липопротеинлипазы. В рамках фармакодинамических исследований выявлено, что сумма тритерпеновых кислот облепихи и клюквы не оказывает влияния на всасывание холестерина из желудочно-кишечного тракта и не влияет на интенсивность липолиза в жировой ткани.

В пятой главе приводятся результаты изучения плеiotропных эффектов исследуемых субстанций – антиоксидантного, мембранопротекторного, противовоспалительного, их влияния на систему гемостаза в норме и при экспериментальной патологии.

Завершает автор представление полученных результатов в 6-ой главе их обсуждением вполне последовательно и логично. Выводы, сделанные автором по итогам диссертационного исследования, соответствуют его целям и задачам, а научно-практические рекомендации в полной мере обоснованы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации оформлен в традиционном стиле согласно нормативным требованиям. Представленные в нем материалы всецело соответствуют и полностью раскрывают содержание диссертационной работы. Каких-либо замечаний по содержанию автореферата и его оформлению нет.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Горбатюк Натальи Олеговны «Гиполипидемическое действие суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Черникова Максима Валентиновича является и представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научно-практической задачи – экспериментального обоснования гиполипидемического действия суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы.

По актуальности темы, новизне, методическому уровню, объему проведенных исследований, научно-практической значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положе-

ния о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Горбатюк Н.О. – достоин присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсуждён на заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «22» декабря 2016 г.)

Профессор кафедры фармакологии и
клинической фармакологии
ФГБОУ ВПО «Ростовский государственный
медицинский университет»
Минздрава РФ, д.м.н.

 Д.П. Хлопонин

Специальность, по которой защищена
докторская диссертация Д.П. Хлопонина
– 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология

Подпись профессора кафедры
фармакологии и клинической
фармакологии РостГМУ
д.м.н. Д.П. Хлопонина заверяю.

Ученый секретарь ученого Совета
Ростовского государственного
медицинского университета,
д.м.н., доцент





Н.Г. Сапронова

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Телефон: +7 (863) 250-42-00
Факс: +7 (863) 201-43-90
e-mail: okt@rostgmu.ru
сайт: www.rostgmu.ru