



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019 Тел.: (4812) 55-02-75; факс: (4812) 52-01-51
E-mail: adm@smolgm.ru; http://www.smolgm.ru

№ _____

на № _____

от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И.О. проректора по научной работе
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

профессор _____ В.В. Бекезин

« » _____ 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Потаповой Анны Александровны «Нефро- и гепатопротекторное действие сухого экстракта из шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) и его водорастворимой формы при сочетанных поражениях печени и почек», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа А.А. Потаповой посвящена проблеме создания новых эффективных гепато- и нефропротекторных препаратов, нормализующих строение, метаболизм и функции обоих органов. Повышение эффективности фармакотерапии заболеваний печени и почек определяется широкой распространенностью этих патологий в общей структуре заболеваемости.

Для лечения и профилактики заболеваний печени и почек чаще всего используются растительные средства, содержащие широкий спектр биологически активных веществ. Перспективными в поиске новых гепато- и нефропротекторов следует считать растения, содержащие флавоноиды, которые обладают антиоксидантными свойствами, так как общим патогенетическим механизмом поражения печени и почек является развитие окислительного стресса с активацией процессов перекисного окисления липидов, истощением антиоксидантной системы защиты, что приводит к нарушению целостности мембран и гибели клеток. С физико-химическими свойствами флавоноидов связана невозможность их применения в инъекционных формах. С учетом вышеперечисленного изучение в

сравнительном аспекте гепато- и нефрозащитного действия флавоноида байкалина из шлемника байкальского при пероральном и парентеральном способах введения с целью создания различных форм лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени и почек является актуальным.

Значимость для науки и практики проведенных исследований

Полученные Потаповой А.А. результаты исследования имеют существенное значение для фармации. Прежде всего, в том, что автором показано повышение растворимости байкалина в воде при использовании 2-ГП-β-ЦД, что позволяет производить водорастворимую лекарственную форму для парентерального введения. Полученные соискателем экспериментальные данные свидетельствуют, что восстановление про-антиоксидантного равновесия достигается не только за счет прямого антиоксидантного действия байкалина, но и за счет повышения активности эндогенной антиоксидантной системы, а особенно ее глутатионового звена, что является более значительным для преодоления окислительного стресса. Полученные сведения, безусловно, важны и для практики: показана возможность создания препаратов, которые сочетали бы свойства гепато- и нефропротекторов.

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс, а также используются в научной работе на кафедре фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала Волгоградского государственного медицинского университета; кафедрах фармакологии, фармакологии и биофармации ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, кафедре клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета. Основные положения работы и ее результаты достаточно полно представлены на всероссийских и международных конференциях.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Потапова А.А. обозначила и убедительно обосновала целесообразность проводимых исследований. Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые получена водорастворимая форма сухого экстракта шлемника байкальского с использованием 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина, при этом выраженность ее нефро- и гепатопротекторного действия равна или даже превышает действие сухого экстракта, хотя при этом оптимальная терапевтическая доза меньше в 20 раз. В органах-мишенях и в крови определяются примерно равные или даже более высокие концентрации байкалина. На основании проведенного исследования установлено, что сухой экстракт шлемника байкальского и его водорастворимая форма обладают нефро- и гепатопротекторным действием,

более высоким, чем у препаратов сравнения. Полученные данные позволили выявить, что главным в механизме гепато-нефрозащитного действия является восстановление про-антиоксидантного равновесия. На основании проведенного исследования установлено, что антиоксидантное действие байкалина сравнимо с действием кверцетина, а мембраностабилизирующее действие – с кверцетином и α -токоферолом. Антиоксидантное действие байкалина, так же, как и кверцетина, проявляется и *in vivo*.

Таким образом, выполненные исследования оригинальны, полученные данные, выводы и рекомендации характеризуются научной новизной.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

С учетом научной и практической ценности полученных автором результатов, следует продолжить и развить исследования в области дальнейшего изучения гепато- и нефропротекторного действия сухого экстракта шлемника байкальского.

Общая оценка использованных методов, достоверность и обоснованность результатов исследования

Представленная диссертационная работа по научно-методическому исполнению отвечает современным требованиям, а объем выполненных экспериментальных исследований достаточен для получения репрезентативных результатов. Все исследования выполнены методически правильно в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Решение поставленных задач осуществлялось с помощью адекватных, современных и информативных методов, позволяющих точно и объективно оценить анализируемые параметры и дать им исчерпывающую интерпретацию. Обработка результатов исследования проведена с использованием современных методов статистической обработки данных. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации логично вытекают из проведенных исследований, что позволяет считать их обоснованными.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста, иллюстрирована 56 рисунками и 24 таблицами. Диссертация состоит из введения, 7 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, списка литературы, включающего 318 источников, из которых 139 на русском языке и 179 на иностранных языках, двух приложений А и Б.

Положения, выносимые на защиту, доказаны и обоснованы в 5 главах собственных исследований, они соотносятся с целью, задачами и выводами по результатам исследований.

В главе «Обзор литературы» автор описывает данные исследований отечественных и зарубежных авторов о причинах и механизмах развития патологии печени и почек, а также изложены перспективы применения шлемника байкальского в качестве гепато- и нефропротектора. Третий раздел главы посвящен вопросу использования циклодекстринов для улучшения водорастворимости лекарственных средств.

В главе 2 дано детальное описание материалов и методов исследования, используемых в диссертационной работе. Автором применены современные методы, которые позволили провести исследования на высоком доказательном уровне и решить поставленные задачи.

В главе 3 описаны результаты определения среднелетальных, оптимальных терапевтических доз сухого экстракта шлемника байкальского и его водорастворимой формы на моделях поражения почек хлоридом ртути (II) и поражения печени тетрахлометаном, а также результаты изучения фармакокинетики байкалина у крыс при пероральном и внутривентральном введении сухого экстракта шлемника байкальского и его водорастворимой формы.

В главе 4 приведены результаты изучения нефрозащитного действия сухого экстракта и его водорастворимой формы на модели поражения почек хлоридом ртути (II) у крыс по сравнению с действием препарата урокама.

В главе 5 описаны результаты изучения гепатозащитного действия сухого экстракта и его водорастворимой формы на модели поражения печени парацетамолом у крыс по сравнению с действием препарата легалона.

В главе 6 приведены результаты изучения гепатонепфропротекторного действия сухого экстракта и его водорастворимой формы при сочетанных поражениях печени и почек циклофосфаном у крыс по сравнению с использованием урокама и легалона.

В главе 7 описано изучение антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия байкалина на модельных системах *in vitro* и влияние курсового введения сухого экстракта и его водорастворимой формы в терапевтических дозах на интенсивность ПОЛ *in vivo* и антиоксидантную систему печени и почек у здоровых животных.

Завершает автор представление полученных результатов их обсуждением последовательно и логично в виде заключения по каждой главе и общим заключением, поэтому выводы и практические рекомендации можно считать в полной мере обоснованными.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в традиционном стиле согласно нормативным требованиям и раскрывает основное содержание диссертационной работы. Изложение результатов исследования построено в логической последовательности соответственно главам диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Потаповой Анны Александровны «Нефро- и гепатозащитное действие сухого экстракта из шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) и его водорастворимой формы при сочетанных поражениях печени и почек», выполненная под руководством доктора биологических наук, доцента Е.Г. Доркиной, и представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д. 208.008.02 в ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной задачи - экспериментальное обоснование гепато- и нефропротекторного действия сухого экстракта из шлемника байкальского, его водорастворимой формы при сочетанных поражениях печени и почек и при различных способах введения, имеющая важное научно-практическое значение. По актуальности, новизне, методическому уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., а соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсуждён на заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №13 от 14 апреля 2017 г.)

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



В.Е. Новиков



СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Потаповой Анны Александровны «Нефро- и гепатозащитное действие сухого экстракта из шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) и его водорастворимой формы при сочетанных поражениях печени и почек» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
Адрес организации	214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28
Контактный телефон	+7(4812) 55-02-75
Адрес электронной почты, сайт	adm@smolgmu.ru, www.smolgmu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе ведущей организации	Отвагин Игорь Викторович, д.м.н., профессор, Ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Новиков Василий Егорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Основные работы (за последние 5 лет)	1. Нейропротективное действие антиоксидантов и умеренной гипоксии в режиме комбинированного прекондиционирования при ишемии головного мозга / О.С. Левченкова, В.Е. Новиков, Э.А. Парфенов, К.Н. Кулагин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2016. - Т.: 162. - № 8. - С. 173-177. 2. Оксидативный дистресс в патогенезе алкогольной болезни печени и пути его коррекции / С.П. Смолина, М.М. Петрова, В.И. Шаробаро и др. // Общая реаниматология. - 2016. - Т.: 12. - № 1. - С. 35-42. 3. Зеленева В.В. Изучение антиоксидантной активности и содержания действующих веществ в настойках <i>Aronia melanocarpa fructus</i> и <i>Viburnum opulus fructus</i> / В.В. Зеленева, А.Н. Кисилёва, Е.Г. Коган // Смоленский медицинский альманах. - 2016. - № 1. - С. 102-104. 4. Бекезин В.В. Окислительный стресс на фоне ожирения - ранний маркер метаболического синдрома у детей и подростков / В.В. Бекезин // Смоленский медицинский альманах. - 2016. -

№ 3. - С. 6-13.

5. Пожилова Е.В. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки / Е.В. Пожилова, В.Е. Новиков, О.С. Левченкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2015. - Т.: 14. - № 2. - С. 13-22.

6. Новиков В.Е. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция / В.Е. Новиков, О.С. Левченкова, Е.В. Пожилова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2014. - Т.: 12. - № 4. - С. 13-21.

7. Комплексное соединение аскорбиновой кислоты с антигипоксантами и антиоксидантными свойствами / Е.О. Маркова, В.Е. Новиков, Э.А. Парфенов, Е.В. Пожилова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2013. - Т.: 12. - № 1. - С. 27-32.

