

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский государ-
ственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

2018 г.

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Давыдовой Виктории Владимировны «Гепатопротекторные свойства извлечений из кориандра посевного травы (*Coriandrum Sativum* L. herba) при токсическом поражении печени», 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

Заболевания гепато-билиарной системы занимают существенное место в структуре заболеваемости населения и представляют актуальную проблему для современного здравоохранения как у нас в стране, так и во всем мире. Наибольшую распространенность среди них получили токсические гепатиты и этанол-индцированное поражение печени. Рассматриваемая патология имеет важное клинико-социальное значение вследствие высокой смертности и инвалидизации, прежде всего, наиболее трудоспособного населения, значительных финансовых затрат, связанных с лечением и реабилитацией пациентов. Вместе с тем, наблюдается увеличение частоты тяжелых форм гепатитов с высокой вероятностью формирования хронического поражения печени.

Возникновение и развитие патологических процессов в печени во многом определяется этиологическими факторами, но протекает зачастую по единому альтеративному патогенетическому механизму, обусловленному активацией процессов перекисного окисления липидов. Несмотря на то обстоятельство, что начальные этапы генерации активных форм кислорода при различных заболеваниях могут отличаться, в дальнейшем характер сдвигов свободно-радикальных процессов утрачивает свою специфичность и определяется, прежде всего, состоянием и степенью мобилизации системы антиоксидантной защиты. Неудивительно, что ныне перекисное окисление липидов рассматривается как один из наиболее универсальных эндогенных механизмов повреждения клеток, в том числе и гепатоцитов. Известно, что тетрахлорметан, этанол и продукты их метаболизма представляют собой мембранотропные яды, поэтому поражение ими приводит к дисбалансу в системах липопероксидации и антирадикальной защиты организма. Для фармакотерапии заболеваний печени все шире используются лекарственные препараты из ряда антиоксидантов. Они замедляют или даже полностью подавляют процессы свободнорадикального окисления, действуют на стадии генерации свободных радикалов, их связывания и разрушения, а также утилизации продуктов окисления, из которых образуются новые радикалы. Особое внимание специалистов, занимающихся проблематикой гепатопротекции, привлекают соединения с выраженной антиоксидантной активностью, как, например, растительные полифенольные соединения (флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, катехины и др.). К их преимуществам следует отнести эффективность, значительную широту терапевтического действия, относительную безопасность и низкую токсичность.

Содержание подобного рода полифенольных соединений в водном и 40%-ном спиртовом извлечениях кориандра посевного, предполагает наличие у данного растения защитных свойств в отношении мембран гепатоцитов при поступлении в организм гепатотропных ядов. В связи с этим следует считать в достаточной степени актуальной цель исследования Давыдовой В.В. – экс-

периментальное обоснование гепатопротекторных свойств извлечений из кориандра посевного травы в условиях острого токсического поражения печени тетрахлорметаном и этанолом.

Научная новизна исследования

В диссертационном исследовании автором впервые проводится сравнительная оценка гепатопротекторной активности водного и 40%-спиртового извлечений из кориандра посевного в условиях экспериментального моделирования поражения печени тетрахлорметаном и этанолом. Давыдовой В.В. показано, что водное извлечение кориандра посевного при пероральном введении обладает выраженным желчегонным действием, достоверно превышающим эффект извлечений из кукурузных рылец в опытах с интактными животными и сопоставимым с эффектом Карсила в условиях острого токсического поражения печени тетрахлорметаном. Автором доказано, что применение водного извлечения кориандра посевного оказывает гепатопротекторное действие, превосходящее по выраженности влияние извлечений из кукурузных рылец и Хофитола, и сопоставимое, или по некоторым показателям даже превышающее действие Карсила при токсическом поражении печени тетрахлорметаном и этанолом, о чем свидетельствуют результаты проведенного морфологического (светооптического) анализа. При пероральном введении водного и 40%-спиртового извлечений кориандра посевного в работе отмечена прямая корреляционная зависимость между степенью гепатопротекции и повышением активности маркеров состояния антиоксидантной системы печени. Давыдовой В.В. установлено, что водное извлечение кориандра посевного при пероральном введении препятствует развитию окислительного стресса при воздействии различных токсикантов, повреждающих печень, снижает интенсивность перекисных процессов и вызывает стабилизацию мембран гепатоцитов за счет прямого антиоксидантного действия, что является, по всей видимости, ведущим фактором в механизме гепатозащитного действия.

Таким образом, выполненные исследования оригинальны, а полученные результаты характеризуются научной новизной.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования данные представляют несомненный научно-практический интерес. Выявленные гепатопротекторные и желчегонные свойства водного извлечения кориандра посевного при токсическом поражении печени на разных экспериментальных моделях делают указанное растительное сырье перспективным объектом для дальнейшего изучения и внедрения в практическую деятельность. Кроме того, исследование, проведенное в рамках диссертационной работы, позволяет обосновать перспективность последующих более углубленных доклинических испытаний с целью разработки на его основе нового гепатопротекторного средства.

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедрах фармакологии с курсом клинической фармакологии, фармакогнозии и ботаники, органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ. Результаты исследований внедрены в работу научного отдела восстановительной гастроэнтерологии Филиала Железноводская клиника ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России».

Структура и содержание работы

Диссертационная работа В.В. Давыдовой оформлена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 153 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 18 таблицами и 39 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6 глав описания собственных экспериментальных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы, включающего 261 источник, из которых 170 – отечественных и 91 – зарубежный, одного приложения.

Во введении автор обосновывает актуальность темы проведенного исследования, степень разработанности проблемы, цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, общую методологию и используемые методы исследования, реализацию результатов исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию полученных результатов, личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» автором проведен глубокий анализ доступной отечественной и зарубежной литературы о причинах и механизмах развития патологии печени, об их экспериментальном моделировании и основных принципах фармакотерапии. Описаны механизмы действия растительных полифенолов и приведены литературные данные химического состава и биологической активности растения кориандра посевного.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика объектов исследования – водного и 40%-спиртового извлечений (высушенных фракций), описаны методы качественного и количественного анализа. Представлены данные о лабораторных животных, на которых проводилось исследование. Подробно описаны методики постановки опытов и основных экспериментальных серий, методов изучения гепатопротекторной и желчевыделительной функций, а также морфологических исследований. Количество включенных в анализ данных вполне достаточно для получения адекватных результатов, достоверность которых подтверждена посредством использованных статистических методов.

В третьей главе собственных исследований описаны результаты изучения острой токсичности, определения эффективных терапевтических доз водного и 40%-спиртового извлечений, влияния исследуемых извлечений на детоксикационную и желчевыделительную функции печени у крыс.

Четвертая глава собственных исследований посвящена анализу изучения гепатопротекторного действия водного и 40%-спиртового извлечений при пероральном введении на модели поражения печени тетрахлорметаном у крыс в сравнительном аспекте с Карсилом, Хофитолом и аналогичными извлечениями из кукурузных рылец.

В пятой главе собственных исследований приводится описание результатов анализа гепатопротекторного действия водного и 40%-спиртового извлечений при пероральном введении на модели поражения печени этанолом у крыс в сравнении с Карсилом, Хофитолом и аналогичными извлечениями из кукурузных рылец.

В шестой главе изложены результаты влияния курсового введения водного и 40%-спиртового извлечений на интенсивность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы печени у крыс при токсическом поражении тетрахлорметаном и этанолом.

В заключении автор достаточно грамотно обобщает полученные результаты, соотносит их с имеющимися литературными данными, формулирует выводы и рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, 9 из которых – в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат диссертации

Автореферат оформлен в традиционном стиле согласно нормативным требованиям. Представленные в нем материалы всецело соответствуют и полностью раскрывают содержание диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации

Диссертационная работа содержит 6 выводов и практические рекомендации. Все выводы и рекомендации вполне обоснованы и логично вытекают из основного содержания работы. Степень обоснованности и достоверности полученных положений, выводов и заключений следует признать высокой, что обеспечивается достаточным объемом изученного материала и качеством его обработки.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Давыдовой Виктории Владимировны «Гепатопротекторные свойства извлечений из кориандра посевного травы (*Coriandrum Sativum* L. herba) при токсическом поражении печени», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.К.Василенко 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 новое решение актуальной задачи, имеющей большое научно-практическое значение – экспериментальное обоснование гепатопротекторных свойств извлечений из кориандра посевного травы в условиях острого токсического поражения печени тетрахлорметаном и этанолом.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор, Давыдова Виктория Владимировна, достоин присуждения ученой степени кан-

дидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв рассмотрен и обсужден на заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №2 от «31» августа 2018 года).

Профессор кафедры фармакологии и
клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет» МЗ 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
ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ,
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

В диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Давыдовой Виктории Владимировны «Гепатопротекторные свойства извлечений из кориандра посевного травы (*Coriandrum Sativum* L. herba) при токсическом поражении печени» 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 «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Адрес организации	344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Контактный телефон	+7(863)250-42-00
Адрес электронной почты, сайт	okt@rostgmu.ru, www.rostgmu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7(863)250-42-00; e-mail: shlyk_sw@rostgmu.ru
Сведения о заместителе руководителя ведущей организации по научной работе	Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с основами общей физиотерапии №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7 (863) 250-42-01; e-mail: volkova_ni@rostgmu.ru

Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Хлопонин Дмитрий Петрович, д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Контактная информация: Тел: +7 (863)201-44-27; e-mail: khloponin_dp@rostgmu.ru
Основные работы (за последние 5 лет)	1. Морфо-фармакологический анализ нейротропекторной активности ноотропов и мелаксена при острой ишемии головного мозга у крыс / Ганцгорн Е.В., Хлопонин Д.П., Хлопонин П.А. // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 1. – С. 43 – 46 2. Количественный фармако-ЭЭГ анализ активности ноотропов и их комбинаций с мелаксеном при глобальной ишемии головного мозга у крыс / Ганцгорн Е.В., Хлопонин Д.П., Макляков Ю.С. // Биомедицина. – 2015. – № 3. – С. 87 – 94 3. Прогноз гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С / Донцов Д.В., Заруцкий С.А., Амбалов Ю.М., Кислов Е.О. // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9, № 1(18). – С. 62 – 64. 4. Патогенез и клинические проявления нейтропении у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию / Донцов Д.В., Амбалов Ю.М. // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – № 4. – С. 23 – 28. 5. Перекисное окисление липидов в пораженной коже белых крыс с дерматитом простым раздражительным контактным при разных методах лечения / Гребенникова С.В., Макляков Ю.С., Оксенюк О.С., Калмыкова Ю.А., Смирнова О.Б. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С.37. 6. Способы прогнозирования гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С /

Амбалов Ю.М., Донцов Д.В., Пройдаков М.А. / Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 48.

7. Изменения белкового спектра плазмы крови у больных хроническим гепатитом С получающих модифицированную аутогемотерапию / Амбалов Ю.М., Донцов Д.В., Романова Е.Б., Карташев В.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 243.

8. Заболевания печени: патогенетическая и гепатопротекторная роль кишечно-микрофлоры / Быков А.Т., Амбалов Ю.М., Маляренко Т.Н. // Медицинский журнал. – 2017. – № 4 (62). – С. 8 – 14.

9. Оценка эффективности и безопасности применения асунпревира в комбинации с даклатасвиром у больных хроническим гепатитом С: проспективное когортное исследование / Романова Е.Б., Амбалов Ю.М., Сизякин Д.В., Хоменко И.Ю., Хоменко О.И., Титириш К.Р. // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т. 8. № 4. – С. 74 – 81.

10. Натуральная медицина и проблема гепатопротекции / Быков А.Т., Амбалов Ю.М., Маляренко Т.Н. // Военная медицина. – 2017. – № 4 (45). – С. 82 – 90.

Ученый секретарь ученого Совета
ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ,
Д.М.Н., доцент



Н.Г.Сапронова