

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

Утверждаю
Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России
д-р мед. наук, профессор

О.С. Кобякова
2019 г.



26.09.2019 № 12
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Быченковой Марины Анатольевны «Влияние густого экстракта из травы первоцвета весеннего на течение экспериментальной хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д. 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационной работы

В Российской Федерации и во всем мире хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертензия являются серьезной медико-социальной проблемой. Это обусловлено их значительным представительством в структуре заболеваемости и растущими показателями инвалидизации и смертности. Согласно современным представлениям в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний большое значение имеет эндотелиальная дисфункция, вызванная оксидативным стрессом. Патологию эндотелия рассматривают как ранний предиктор тяжелого течения заболеваний. В эндотелии повышается продукция сосудосуживающих веществ, провоспалительных факторов, стимуляторов агрегации тромбоцитов и плазменного гемостаза, тормозится образование оксида азота и простаглицлина. Нарушение синтетической функции эндотелия сопровождается ростом артериального давления, ремоделированием

сердца и сосудов, патологией почек.

В мире применяют большое количество лекарственных средств, улучшающих функции эндотелия. Они обладают разной терапевтической эффективностью, могут вызывать опасные побочные эффекты. Нередко больным приходится принимать несколько лекарственных средств. Все это снижает комплаентность.

Актуальным является поиск новых веществ для коррекции эндотелиальной дисфункции у больных хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией. В ряде случаев при этих заболеваниях можно применять фитопрепараты.

Первоцвет весенний является источником поливитаминов, тритерпеновых сапонинов, органических кислот, полифенольных соединений. Биологически активные вещества первоцвета улучшают функции эндотелия, нормализуют тонус сосудов, повышают устойчивость к гипоксии, обладают антиагрегантной активностью. На основании этих данных можно предположить, что препараты первоцвета будут оказывать лечебное действие при сердечно-сосудистых заболеваниях. Удобной лекарственной формой первоцвета является густой экстракт, в него переходит максимальное количество биологически активных веществ растения. Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, так как создание нового препарата позволит улучшить результаты лечения сердечной недостаточности и артериальной гипертензии.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Диссертант впервые изучила влияние густого экстракта травы первоцвета весеннего на функции сердечно-сосудистой системы при моделях сердечной недостаточности и артериальной гипертензии. Доказала, что при приеме внутрь экстракт первоцвета оказывает гипотензивное и кардиопротективное действие. В механизме этих эффектов первоцвета участвуют улучшение сосудорасширяющей функции эндотелия, торможение агрегации тромбоцитов, уменьшение образования продуктов перекисного окисления липидов, повышение активности антиоксидантных ферментов. Экстракт первоцвета улучшает функции митохондрий кардиомиоцитов.

Практическая значимость исследования

Густой экстракт травы первоцвета весеннего оказывает при моделях

хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии отчетливое кардиопротективное и гипотензивное действие. Он может стать перспективным источником для создания нового фитопрепарата кардиологической практики. Методические подходы, примененные диссертантом для изучения фармакологических свойств экстракта первоцвета, используются в лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств Научного центра инновационных лекарственных средств ВолгГМУ, на кафедре фармакологии, кафедре фармакологии и биофармации ФУВ ВолгГМУ, кафедре фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала Волгоградского государственного медицинского университета, кафедрах фармакологии и фармации Башкирского государственного медицинского университета. Результаты диссертации включены в лекционные курсы на кафедрах фармакологии медицинских вузов г. Волгограда, Пятигорска, Уфы.

Общая оценка использованных методов, содержания и оформления диссертации

В диссертационной работе М.А. Быченковой использованы современные методические подходы, соответствующие поставленным задачам, рекомендованные «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Обработка результатов экспериментального исследования проведена с использованием адекватных статистических методов. Выполнение экспериментов соответствует требованиям Российского национального комитета по биоэтике при РАН и международным рекомендациям Европейской концепции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных исследованиях.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 25 рисунками. Она состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, описания результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы и приложения. Список литературы включает 102 отечественных и 158 иностранных источника. Большинство работ опубликовано за последние 5 лет.

Во введении обоснованы актуальность темы диссертации, ее новизна, научно-практическая значимость, сформулированы цель, задачи работы и

основные положения, выносимые на защиту. Представлены сведения о выступлениях автора по результатам диссертационного исследования, публикациях, внедрении результатов работы в практику.

В главе «Обзор литературы» автор проанализировала зарубежные и отечественные исследования, посвященные современным представлениям об этиологии, патогенезе хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, привела подробные сведения о средствах растительного происхождения, обладающих кардиопротективным и гипотензивным действием.

Диссертант обосновала необходимость поиска новых фитопрепаратов для фармакологической коррекции сердечно-сосудистой патологии, подчеркнула роль растительного сырья, как постоянного возобновляемого ресурса, привела ботаническую и химическую характеристику первоцвета весеннего, доказала, что в густой экстракт переходит наибольшее количество биологически активных веществ травы первоцвета.

В главе 2 изложены материалы и методы исследования. Выбранные диссертантом методологические подходы соответствуют поставленным в диссертации задачам. Исследование проведено на 274 белых крысах с использованием адекватных экспериментальных моделей. Хроническую сердечную недостаточность вызывали введением изопротеренола, оценивали функциональные резервы сердца с помощью нагрузки объемом, изометрической нагрузки, реакции на введение адреналина. Для моделирования артериальной гипертензии крыс подвергали стрессу светом, громким звуком и вибрацией и поили раствором натрия хлорида с концентрацией 1,8%. У крыс измеряли артериальное давление. Для выяснения механизмов терапевтических эффектов исследовали способность эндотелия расширять сосуды, агрегацию тромбоцитов, состояние плазменного гемостаза, содержание фибриногена, фактора Виллебранда и С-реактивного белка в крови. В миокарде полярографическим методом оценивали дыхательную функцию митохондрий и определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов и биомаркеров сердечной недостаточности – адренomedулина и копептина.

Диссертант убедительно обосновала дозы и схемы введения густого экстракта травы первоцвета весеннего в эксперименте. В качестве референтных средств применены небиволол, раунатин и милдронат (мельдоний). Результаты исследования проанализированы стандартными методами вариационной

статистики с помощью современных пакетов статистических программ.

В третьей главе представлены данные о влиянии густого экстракта травы первоцвета весеннего на состояние сердечно-сосудистой системы при экспериментальной стресс-индуцированной артериальной гипертензии и модели сердечной недостаточности, вызванной повреждением миокарда изопроterenолом. Экстракт снижает систолическое и диастолическое артериальное давление, ускоряет сокращение и расслабление миокарда, уменьшает давление крови в левом желудочке, улучшает функции эндотелия, тормозит агрегацию тромбоцитов и плазменный гемостаз. Густой экстракт травы первоцвета весеннего активирует дыхательную функцию митохондрий, является антиоксидантом, уменьшает образование адреномодуллина и копентина как маркеров прогрессирования сердечной недостаточности. По влиянию на многие функциональные показатели густой экстракт травы первоцвета весеннего превосходит действие небиволола, раунатина и мельдония.

В главе «Обсуждение результатов» автор сопоставила результаты своего исследования с данными современной отечественной и зарубежной литературы. Работа логично завершается выводами, соответствующими поставленным задачам и отражающими суть полученных данных.

Основные результаты диссертации отражены в автореферате и 10 публикациях, 6 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

При прочтении работы возникли следующие вопросы:

1. Почему в качестве препарата сравнения не был выбран известный антиоксидант рутин?
 2. Что является основным действующим веществом первоцвета весеннего?
- Заданные вопросы не умаляют достоинств выполненной работы и носят уточняющий характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Быченковой Марины Анатольевны «Влияние густого экстракта из травы первоцвета весеннего на течение экспериментальной хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – создания на основе лекарственного растительного сырья нового фитопрепарата для лечения хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, имеющей существенное значение для практического

здравоохранения.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню, объему проведенных исследований, научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 положения «О присуждении ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – М.А. Быченкова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Материалы диссертационного исследования и отзыв обсуждены на заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 3 от 21 сентября 2019 г.

Заведующий кафедрой фармакологии

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор,

заслуженный работник высшей школы России  А.И. Венгеровский

Венгеровский Александр Исаакович, д-р мед. наук (специальность: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, kaf.farmakologia@ssmu.ru, тел. 8 (3822) 901-101, добавочный 1933



Приложение
к письму ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России
от 26.09.2019 № 2854
«О согласии организации выступить
в качестве ведущей»

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
в аттестационное дело Быченковой Марины Александровны

Диссертация на тему «Влияние густого экстракта из травы первоцвета весеннего на течение экспериментальной хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Полное и сокращённое название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя ведущей организации	Ольга Сергеевна Кобякова, доктор медицинских наук, профессор, ректор
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание заместителя руководителя ведущей организации	Куликов Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и последиplomной подготовке
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Венгеровский Александр Исаакович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой фармакологии
Адрес ведущей организации	
индекс	634050
объект	ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
город	Томск
улица	Московский тракт
дом	2
телефон	8(3822) 53-04-23
e-mail	rector@ssmu.ru
Web-сайт	http://www.ssmu.ru

Ведущая организация подтверждает, что согласно требованию п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842:

1. соискатель учёной степени, научные руководители (научные консультанты) не работают в ведущей организации;

2. в ведущей организации не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель учёной степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:

1. Венгеровский А.И., Якимова Т.В., Насанова О.Н. / Гиполипидемическое действие экстрактов лекарственных растений при экспериментальном сахарном диабете. // Химико-фармацевтический журнал. - 2019. - Т. 53. - № 3. - С. 40-44.
2. Чумакова С., Винс М.В., Уразова О.И., Майнагашева Е.С., Погонченкова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Новицкий В.В. / Особенности субпопуляционного состава моноцитов крови и содержания гипоксией индуцируемого фактора-1 альфа у больных ишемической кардиомиопатией. // Евразийский кардиологический журнал. - 2019. - № S2. - С. 282-283.
3. Винс М.В., Чумакова С.П., Уразова О.И., Азарова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Бармина С.Э., Вернер М.Д., Новицкий В.В. / Субпопуляционный состав моноцитов крови и костного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Бюллетень сибирской медицины. - 2018. - Т. 17. - № 4. - С. 16-22.
4. Венгеровский А.И., Якимова Т.В., Насанова О.Н. / Влияние экстрактов лекарственных растений на функции и антиоксидантную защиту эритроцитов при экспериментальном сахарном диабете. // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2016. - Т. 79. - № 2. - С. 29-33.
5. Канская Н.В. / Способ регуляции процессов перекисного окисления в клетках. // Сибирский медицинский журнал. - 2015. - Т. 30. - № 3. - С. 58-61.

Ректор



О.С. Кобякова

Романова Елена Викторовна
8 (3822) 901 101 * 1568
dissovet.ssmu@gmail.com