

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03-патологическая физиология

В настоящее время проблема воспалительных заболеваний кишечника остается одним из острых вопросов современной гастроэнтерологии ввиду высоких темпов роста заболеваемости и рефрактерности к традиционной терапии. Отсутствие этиотропного лечения воспалительных заболеваний кишечника ведет к необходимости поиска и разработке новых безопасных и эффективных, патогенетически обоснованных лекарственных средств для терапии воспалительных заболеваний. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности рассматриваемой работы. Цели и задачи диссертационного исследования сформированы логично.

Диссертационная работа имеет научную новизну, представляет теоретическую и практическую значимость. Рассматриваемое исследование расширило современное представление о механизме изменения гомеостаза при воспалительных заболеваниях кишечника, а также продемонстрировало эффективность применения ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы длинной корневищ в качестве монотерапии и в сравнении с известным терапевтическим стандартом в виде 5-аминосалициловой кислоты в эксперименте. Кроме того, результаты проведенного исследования уточняют механизм, а также подчеркивают некоторые особенности антиоксидантного и протекторного действия экстракта куркумы длинной корневищ.

Экспериментально полученные данные могут служить теоретическим базисом для дальнейшей разработки патогенетически обоснованных и направленных схем лечения пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника.

Описанная методология, а также материалы и методы дают развернутое представление о проведенном исследовании. Результаты обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня, они также нашли отражение в 17 научных работах, 12 из которых - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а 6 - в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus), получен 1 патент на изобретение. Практические рекомендации отражают возможности широкого применения полученных данных в сфере разработки методов терапии воспалительных заболеваний кишечника.

Автореферат грамотно изложен в традиционном виде на 24 страницах машинописного текста, содержит 4 таблицы и 4 рисунка, соответствует основным положениям, а также содержанию диссертации. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Заключение. Диссертационная работа Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой
патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России
д.м.н., доцент



Д.Ю. Гребнев

Контактные данные:

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург,

ул. Репина, д. 3,

Тел. раб. +7(343)214-86-52

E-mail: dr-grebnev77@mail.ru

Подпись

Гребнева Д.Ю.

ЗАВЕРЯЮ

Начальник управления кадровой
политики и правового обеспечения
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Н.А. Поляк

28.05.2021

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бакеевой Алины Евгеньевны на тему:
«Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 14.03.03-патологическая физиология

Актуальность темы диссертационного исследования Бакеевой А.Е. не вызывает сомнений, поскольку изучение патогенеза проявлений воспалительных заболеваний кишечника и в частности, экспериментального колита, является актуальной задачей современной медицины в силу распространенности, а также имеющейся тенденции к росту заболеваемости изучаемой патологии, в особенности среди трудоспособных лиц. Важно отметить, что хотя современная терапия рассматриваемой патологии включает в себя применение широкого спектра препаратов, имеет место высокий процент рефрактерности пациентов. Так, например известно, что не менее 30% пациентов с болезнью Крона испытывают толерантность к базисной терапии, также для многих из них характерен широкий спектр побочных явлений, ограничивающих применения перечисленных терапевтических средств. Ввиду вышеизложенного следует, что необходимость поиска новых, эффективных и безопасных лекарственных средств остается актуальной задачей.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций. Научная новизна полученного исследования состоит в том, что представленные данные существенно расширяют представление о механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника, а также в разработке лекарственной формы в виде ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы длинной корневищ.

Результаты исследования неоднократно докладывались на различных научно-практических конференциях, отражены в 17 научных работах, 12 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а 6 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования: Web of Science, Scopus, также получен 1 патент на изобретение.

Научные положения и выводы, сформулированные в автореферате, полностью обоснованы.

Практическая и теоретическая значимость исследования.

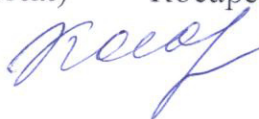
Полученные автором результаты дополняют и расширяют существующие представления о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, а также демонстрируют влияние разработанной лекарственной формы в виде ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы длинной корневищ в эксперименте. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры Патологической физиологии, кафедры Фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, научную работу научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» Минздрава Челябинской области.

Замечаний к содержанию автореферата нет.

Заключение. Судя по содержанию автореферата, диссертационная работа Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 -

патологическая физиология, является законченным научным трудом, который соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Профессор кафедры неорганической химии,
химической технологии и техносферной безопасности,
профессор кафедры фармакологии и фармации
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования
«Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,
доктор медицинских наук
(14.03.03 Патологическая физиология) Косарева Полина Владимировна



Контактные данные:

614990, Российская Федерация, г. Пермь,

ул. Букирева, д. 15,

Тел. раб. +7(342) 239-64-35; моб. +7 912 78 06 124

E-mail: info@psu.ru, perm-bagira@yandex.ru

18 мая 2021 года



Подпись *П.В. Косаровой* заверяю
Ученый секретарь совета
Е.В. Вязролова

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бакеевой Алины Евгеньевны на тему:
«Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных
суппозиторийев с экстрактом куркумы при экспериментальном колите»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 14.03.03-патологическая физиология

Диссертационная работа Бакеевой А.Е. посвящена проблеме изучения патогенеза и перспективных подходов терапии воспалительных заболеваний кишечника. Диссертантом проведено изучение иммунологических, биохимических, морфологических, иммуногистохимических, клинических параметров экспериментального колита, а также разработана лекарственная форма в виде ректальных суппозиторийев с экстрактом куркумы для терапии исследуемой патологии. Цель работы и основные положения, выносимые на защиту, четко сформулированы и отражают этапы достижения цели. Выводы корректны и соответствуют поставленным задачам. Используемые в работе методы исследования отвечают современным требованиям к научно-исследовательским работам.

В ходе выполнения диссертационной работы Бакеевой А.Е. получены новые данные, существенно расширяющие представления о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Следует отметить большую научно-практическую значимость исследования, которая заключается как углублении теоретических знаний о механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника, так и продемонстрированной в эксперименте эффективности разработанной лекарственной формы – ректальных суппозиторийев с экстрактом куркумы длинной корневищ, а именно их протекторное и антиоксидантное действие. Достоверность и обоснованность полученных данных подтверждаются обоснованным дизайном исследования, достаточным объемом выборки, использованием современных и адекватных методов статистического анализа.

Автореферат написан хорошим научным языком, с соблюдением современных требований к написанию авторефератов, в полной мере отражает результаты диссертационного исследования, содержит таблицы и иллюстративный материал. Научные положения и выводы обоснованы, логически вытекают из содержания диссертации, полно отражают научные результаты, соответствуют поставленной цели и задачам. В автореферате приводятся практические рекомендации, сформулированные четко и конкретно.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение: исходя из автореферата, диссертационная работа Бакеевой Алины Евгеньевны «Патогенетическое обоснование применения оригинальных

ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальном колите», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченным научным трудом и по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Маркелова Елена Владимировна

« 19 » мая 2021 г.

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

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, проспект Острякова, 2.

Телефон: 8(423) 245-07-00; моб. +79147078559

E-mail: markev2010@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Е.В. Маркеловой заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО ТГМУ
Минздрава России,
д.м.н., профессор



Е.В. Просекова

« 19 » 05 2021 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бакеевой Алины Евгеньевны
«Патогенетическое обоснование применения оригинальных ректальных суппозиториев с
экстрактом куркумы при экспериментальном колите»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность работы. В последние несколько десятилетий частота воспалительных заболеваний кишечника, в том числе язвенного колита, в популяции прогрессивно возрастает, при этом увеличивается частота заболевания среди молодой трудоспособной части населения, для которой к тому же характерно повышение частоты осложнений заболевания. Учитывая, что патогенез воспалительных заболеваний кишечника изучен не до конца, то нет четкого представления о фармакологических мишенях, на которые следует воздействовать при терапии. Поэтому представленная диссертационная работа А.Е. Бакеевой безусловно посвящена актуальной проблеме – прояснению сложных взаимодействий между микрофлорой и иммунной системой, реагирующей на микробные антигены воспалением, которое приводит к повреждению стенки кишечника при участии бактерицидных факторов, медиаторов воспаления, в том числе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, прооксидантных и протеолитических ферментов. Примерно треть пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника рефрактерны к стандартной терапии, не менее опасны и разнообразные побочные эффекты от ее применения. В связи с вышеизложенным автор диссертационного исследования использовала альтернативный подход – локальное применение ректальных суппозиториев оригинального состава с экстрактом куркумы при экспериментальном колите с обоснованием эффективности такого подхода с помощью разъяснения патогенеза заболевания.

Результаты работы. При выполнении диссертационного исследования Алина Евгеньевна Бакеева установила ассоциации между морфологическими признаками поражений кишечника при экспериментальном колите в лабораторных крыс, повышением в очаге воспаления фактора некроза опухоли-альфа, миелопероксидазы, продуктов перекисного окисления липидов и увеличением в крови CD3⁺, CD45RA⁺ лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, повышением фагоцитирующей активности нейтрофилов и их способности продуцировать супероксидные анион-радикалы при респираторном взрыве, увеличением концентрации интерлейкина-23, иммуноглобулинов классов G и M. Автором разработаны и запатентованы состав, технология получения и методы стандартизации ректальных суппозиториев с экстрактом куркумы. Доказано, что их использование при экспериментальном колите не уступает стандартной терапии 5-аминосалициловой кислотой, и более выражено по защитным эффектам по признакам ограничения деструктивных изменений, инфильтрации нейтрофилами, лимфоцитами, эозинофилами, а также активации регенерации очага воспаления. Антиоксидантная активность экстракта куркумы при экспериментальном колите подтверждена по снижению количества продуктов перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков, числа нейтрофилов, их фагоцитирующей активности и способности продуцировать активные формы кислорода. Работа, несомненно, характеризуется теоретической значимостью, поскольку значительно дополняет представления о патофизиологических механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника и способах терапевтического

воздействия с целью коррекции патологического состояния. Комплексная оценка изменений факторов адаптивного и врожденного иммунитета, взаимодействия клеток в очаге воспаления и в кровяном русле позволит в будущем использовать модель воспалительного заболевания кишечника, детально охарактеризованную автором диссертации, для обоснования новых подходов к терапии, скрининга эффективности новых противовоспалительных агентов.

Общая оценка. Работа является законченным исследованием, выполненным автором самостоятельно, на достаточном объеме животных, отличном методическом и научном уровне. Следует отдельно отметить большое разнообразие примененных методов, включающее: гематологические, биохимические, иммунохимические (иммуноферментный анализ и иммуногистохимия с использованием специфических тест-систем для крыс), морфологические, фармацевтические и статистические методы, помимо работы по моделированию патологии у крыс с оценкой их состояния по индексу активности болезни. Качество исследований подтверждено наличием 17 научных работ, из них 6 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus). Автореферат отражает суть исследований и отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение отзыва. Изложенная выше высокая оценка результатов, представленных в автореферате, обоснованность выводов позволяют рекомендовать присудить диссертанту искомую ученую степень. По актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней...», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Бакеева Алина Евгеньевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий лабораторией биохимической генетики
Отдела молекулярной генетики
ФБГНУ «Институт экспериментальной медицины»
Д.б.н.

Соколов Алексей Викторович

«28» мая 2021 г.

197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12,
Тел: (812) 234 56 06
<http://iems.spb.ru/>
E-mail: biochemsokolov@gmail.com

