

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Баяндуевой Елены Александровны «Влияние экстракта *Orostachys spinosa* (L.) Sweet на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждениях», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 99.0.045.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность работы

Неврологические расстройства на сегодняшний день входят в число наиболее распространенных заболеваний в мире. В связи с возрастанием продолжительности жизни населения, наблюдается общемировая тенденция увеличения частоты нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний. Профилактика болезней нервной системы, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, является единственным устойчивым методом снижения социальной, экономической и демографической нагрузки, вызванной заболеваниями нервной системы. В профилактике, комплексном лечении, а также в дальнейшей реабилитации больных с неврологическими расстройствами особый интерес представляют лекарственные средства растительного происхождения, выгодно отличающиеся от синтетических препаратов широким спектром терапевтического действия, возможностью длительного применения без выраженных нежелательных реакций. В соответствии с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Баяндуевой Е.А., посвященной оценке влияния экстракта сухого, полученного из надземной части *Orostachys spinosa* (L.) Sweet, на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при патологических состояниях, не вызывает сомнений.

Научная новизна

Соискателем впервые определен спектр фармакологической активности экстракта сухого *Orostachys spinosa*, а также проведена комплексная оценка его влияния на морфофункциональное состояние головного мозга белых крыс при воспроизведении неврологических расстройств. Установлено, что экстракт сухой *Orostachys spinosa* в экспериментально-терапевтических дозах проявляет анксиолитическое, антидепрессивное, ноотропное, противосудорожное и антигипоксическое действие, не оказывает миорелаксантное и седативное влияние. На фоне ишемии-реперфузии, а также при холинергическом дефиците экстракт сухой *Orostachys spinosa* нормализует у животных поведенческие реакции и когнитивные функции,

ограничивает деструктивные процессы в нейронах коры больших полушарий и гиппокампа; при двухсторонней окклюзии сонных артерий оказывает церебропротективное действие. Показано, что исследуемый экстракт при моделировании неврологических расстройств на фоне ингибирования реакций свободнорадикального окисления биологических молекул способствует повышению активности ферментов эндогенной антиоксидантной системы, мобилизации энергетических процессов, а также активации синтеза клетками головного мозга нейротрофических факторов и фактора роста эндотелия сосудов.

Практическая значимость

Результаты проведенных экспериментов дают основание для дальнейшего изучения экстракта сухого *Orostachys spinosa* с возможностью внедрения в клиническую практику для профилактики cerebrovasкулярных и нейродегенеративных заболеваний, а также для использования на восстановительном этапе лечения больных с нарушениями центральной нервной системы. По результатам проведенных исследований получен патент РФ 2784435 «Способ получения средства, обладающего нейропротективной, иммуномодулирующей активностью». Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова.

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 128 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 36 рисунками; состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследований», двух глав собственных экспериментальных исследований, главы «Обсуждение полученных результатов», заключения, выводов, библиографического списка и списка сокращений.

Во введении соискателем обоснована актуальность темы исследования с приведением статистических данных по распространенности неврологических заболеваний, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость исследования, а также сведения об апробации результатов.

В главе «Обзор литературы» описан патогенез болезни Альцгеймера и ишемического инсульта; представлены классификации нейропротективных препаратов, механизмы действия наиболее часто применяемых лекарственных средств. Особое внимание автор уделяет лекарственным растениям и биологически активным веществам, обладающим

нейропротективными свойствами. Также дана подробная информация об объекте исследования – *Orostachys spinosa*: химический состав, применение в традиционной медицине и перспективы его использования в будущем.

В главе «Материалы и методы исследования» детально описаны: способ получения экстракта сухого *Orostachys spinosa*, используемые экспериментальные модели неврологических расстройств (острые гипоксические состояния, двусторонняя окклюзия общих сонных артерий, ишемическое повреждение с последующим восстановлением кровоснабжения, острый и длительный холинергический дефицит (модель болезни Альцгеймера)), биохимические и морфологические методы исследования, а также функциональные тесты, позволяющие соискателю оценить нейропротективные свойства исследуемого экстракта. Описанные в данной главе поведенческие тесты («открытое поле», приподнятый крестообразный лабиринт, «гипофагия», УРПИ, УРАИ, УРПП и др.), а также фармакологические методы, позволили автору исследовать анксиолитическое, антидепрессивное, ноотропное, антигипоксическое и противосудорожное действие изучаемого растительного экстракта.

Результаты собственных исследований изложены в двух главах. Третья глава посвящена оценке влияния экстракта сухого *Orostachys spinosa* на функциональное состояние центральной нервной системы. Автором установлено, что исследуемый экстракт в экспериментально-терапевтических дозах обладает анксиолитическим действием, подавляя тревогу у животных, повышая ориентировочно-исследовательскую активность, способствуя скорейшей адаптации к незнакомым условиям; оказывает ноотропное действие, улучшая когнитивные функции, стимулируя более быструю выработку условных рефлексов с положительным и отрицательным подкреплением и их сохранность в отдаленные сроки; проявляет антидепрессивное действие, снижая длительность иммобилизации в тесте «поведенческое отчаяние». Автором показано, что исследуемый экстракт способен снижать выраженность судорожного периода коразоловых и стрихниновых судорог, а также увеличивать продолжительность жизни животных при острой гипоксии.

В четвертой главе соискателем представлены данные, характеризующие наличие нейропротективных свойств у изучаемого экстракта при нейродегенеративных и сосудистых повреждениях головного мозга. Показано, что экстракт сухой *Orostachys spinosa* в условиях перевязки общих сонных артерий увеличивает продолжительность жизни животных, снижает степень неврологического дефицита и отека мозга. На фоне ишемии с последующей реперфузией экстракт сухой *Orostachys spinosa* ограничивает деструкцию нейронов, о чем свидетельствуют патоморфологические исследования коры больших полушарий и гиппокампа, а также уровень NSE в сыворотке крови, и что, вероятнее всего, обусловлено способностью исследуемого средства стимулировать клетки головного мозга на синтез ростовых факторов, в частности, BDNF, GDNF, VEGF-A. В условиях острого и хронического холинергического дефицита, вызванного введением

скополамина, растительный экстракт мобилизует мнестические функции, ограничивает структурные изменения нейронов коры больших полушарий и гиппокампа, стимулирует энергетический обмен, активность антиоксидантной системы, а также ингибирует окислительные процессы в головном мозге.

В пятой главе полученные автором результаты подробно обсуждаются с привлечением современных данных литературы. Далее приведено итоговое заключение, в котором обобщены полученные результаты, на основании которых автор формулирует 4 вывода, отвечающих цели работы и задачам, а также согласующиеся с положениями, выносимыми на защиту.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации

Сформулированные диссертантом заключение и выводы достоверны и обоснованы обширным экспериментальным материалом с привлечением современных методов исследований и адекватных приемов статистической обработки полученных результатов; выводы полностью отвечают цели и задачам исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Основные положения и выводы диссертации широко обсуждались на международных и всероссийских конференциях. По результатам выполненных исследований опубликовано 18 научных работ, в том числе патент РФ, 4 статьи в периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования России по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

При общей положительной оценке работы, к диссертанту имеются следующие вопросы и пожелания.

1. Класс токсичности экстракта *O. spinosa* определяли согласно классификациям К.К. Сидорова (Измеров и др., 1977) и Н. Hodge, R. Sterner (1975), в то время как существует ГОСТ 32419-2022 «Межгосударственный стандарт. Классификация опасности химической продукции. Общие требования». С чем связан такой дифференцированный выбор?
2. В работе показано, что экстракт *O. spinosa* обладает анксиолитическим и антидепрессивным действием; при этом известно, что для классических антидепрессантов и транквилизаторов характерен широкий спектр побочных эффектов и развитие толерантности; проводились ли Вами исследования в данных направлениях?
3. Влияние экстракта сухого *O. spinosa* на функциональное состояние центральной нервной системы целесообразно было оценить не только при курсовом введении животным, но и при однократном. Как объяснить, что такой оценки нет?
4. Как автор представляет потенциальную нишу экстракта сухого *O. spinosa* в терапии нейродегенеративных заболеваний: как элемент

базисной терапии, симптоматической коррекции, лечение отдельных проявлений?

Изложенные замечания не носят принципиального характера, не снижают степени научной новизны и практической значимости представленной работы.

Заключение

В целом, диссертационная работа Баяндуевой Е.А. является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом, в котором решаются актуальной задачи в области фармакологии по оценке влияния экстракта сухого *Orostachys spinosa* на морфофункциональное состояние нервной системы при ее повреждениях.

Учитывая актуальность, объем выполненных исследований, научно-методический уровень, теоретическую и практическую значимость диссертационной работы Баяндуевой Елены Александровны «Влияние экстракта *Orostachys spinosa* (L.) Sweet на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждениях» считаю, что данная работа соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положение о порядке присуждения научных степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры геронтологии, гериатрии
и клинической фармакологии Иркутской
государственной медицинской академии
последипломного образования – филиала
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ

доктор медицинских наук, профессор Верлан Надежда Вадимовна

(специальность: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100

Телефон: 8(3952)465326

e-mail: nadverlan@mail.ru

<http://igmapo.ru>



Подпись Верлан Н.В.

ЗАВЕРЯЮ

Нач. отдела кадров

27.02.2025г