

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Марковой Кристины Владимировны на тему «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении», представленную в диссертационный совет 99.0.045.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

### Актуальность работы

Диссертационная работа Марковой К.В. посвящена актуальным проблемам фармакологии, клинической фармакологии и неврологии – разработке новых лекарственных средств, обладающих нейропротективным влиянием. Как известно, к развитию заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) приводят многие факторы, наиболее часто встречающиеся из которых – хронический психоэмоциональный стресс, травмы головного мозга, сосудистые заболевания и др. Количество церебральных и нейродегенеративных заболеваний также возрастает за счет демографического старения населения, которое наблюдается в настоящее время в мире. В связи с этим, актуальность диссертационной работы Марковой К.В., посвященной исследованию влияния экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении, не вызывает сомнений.

### Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что автором установлено влияние экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* на функциональное состояние ЦНС у интактных животных и в условиях патологии. Диссертантом показано, что данное средство в диапазоне доз 50-200 мг/кг оказывает ноотропное, анксиолитическое и антидепрессивное действие, а в дозе 300 мг/кг пролонгирует длительность наркотического сна у животных. Установлено, что в условиях гипоксии и холинергического



дефицита экстракт *Rhaponticum uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах проявляет у крыс антиамнестический эффект. На фоне ишемии/реперфузии способствует мобилизации факторов роста, таких как BDNF, GDNF, VEGF-A при понижении NSE. Благодаря этому ограничиваются повреждения нейронов в головном мозге. На модели билатеральной окклюзии сонных артерий соискателем доказано, что введение крысам экстракта *Rhaponticum uniflorum* снижает уровень неврологического дефицита, степень гидратации головного мозга и увеличивает продолжительность жизни животных. В основе этого, как показано диссертантом, введение крысам исследуемого экстракта в экспериментально-терапевтических дозах приводит к стимуляции энергетических процессов при угнетении реакций свободно-радикального окисления биомакромолекул и повышении активности эндогенной антиоксидантной системы.

#### Практическая значимость

Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова; аргументируют целесообразность дальнейшего проведения исследований экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* с перспективой внедрения в клиническую практику для комплексного лечения и профилактики заболеваний ЦНС. Также материалы исследований включены в заявку на предполагаемое изобретение «Способ получения растительного средства, обладающего нейропротективным действием».

#### Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 36 рисунками. Данная работа состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», глав собственных исследований, главы «Обсуждение



полученных результатов», заключения, выводов, списка использованной литературы, содержащего 266 источников, из них 189 – на иностранных языках.

Во введении диссертантом в достаточной мере обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, а также представлены научная новизна проведенной работы и основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» отражены современные представления об особенностях и механизмах нейропротекции, представлено большое количество лекарственных растений, извлечения которых отличаются нейропротективным влиянием, приведена подробная характеристика растения *Rhaponticum uniflorum*, из листьев которого был получен исследуемый экстракт сухой, представлены химический состав, применение в народной медицине, доказанные фармакологические эффекты и основные механизмы действия выделенных биологически активных веществ. В конце обзора соискатель обосновывает перспективность оценки влияния полученного экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* на функциональное состояние ЦНС при повреждении.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертантом приведены характеристика объекта исследования, используемые модели повреждения ЦНС, дано подробное описание методов исследования (фармакологические, биохимические, морфологические, морфометрические и статистические), которые позволили определить фармакологическую активность экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* и оценить его фармакотерапевтическую эффективность при повреждениях ЦНС.

В третьей главе Марковой К.В. установлено, что экстракт сухой *Rhaponticum uniflorum* является «практически нетоксичным веществом». Используя серию поведенческих тестов, рекомендованных Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2012), автор показал, что исследуемый растительный экстракт в экспериментально-терапевтических дозах у крыс проявляет



анксиолитическое, ноотропное и антидепрессивное действия, а в высоких дозах – умеренный седативный эффект.

В четвертой главе диссертант показал, что в экспериментально-терапевтических дозах экстракт сухой *Rhaponticum uniflorum* оказывает нейропротективное влияние при повреждениях ЦНС. Так, при гипоксии и холинергическом дефиците исследуемое средство проявляет антиамнестический и противотревожный эффекты, а также улучшает когнитивные функции мозга на фоне ограничения регрессивных нейронов в структурах головного мозга. Экстракт сухой *Rhaponticum uniflorum* в условиях билатеральной окклюзии сонных артерий снижает летальность животных и удлиняет время жизни, снижает выраженность неврологического дефицита и отека головного мозга. На модели ишемии/реперфузии соискателем установлено, что исследуемый экстракт способствует снижению уровня NSE и увеличению продукции факторов роста BDNF, GDNF и VEGF-A с ограничением повреждений нейронов. Автором показано, что основными механизмами нейропротективного влияния экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* является стимуляция энергетических реакций в клетках головного мозга при угнетении процессов свободно-радикального окисления и активации эндогенной антиоксидантной системы.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор, основываясь на данных литературы, обосновывает полученные результаты, которые приводятся в итоговом заключении. Заключение в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы четкие, полностью отражают полученные результаты. Далее автор представляет список литературы и используемые в работе сокращения и аббревиатуры.

Степень обоснованности заключения и выводов,  
сформулированных в диссертации

Сформулированные автором выводы в полной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследования. Структура и последовательность



изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса фармакологических, биохимических, морфологических, морфометрических и статистических методов исследования, что позволяет сделать вывод о достоверности результатов, полученных автором. В заключении и выводах, соответствующих цели и задачам исследования, подводятся итоги работы.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

При общей положительной оценке работы к диссертанту имеется ряд замечаний:

1. В какой готовой лекарственной форме применяли данное растение в традиционной медицине?

2. Экстракт получен из листьев, а в стеблях содержатся экдистероиды, флавоноиды, кофеилхинные кислоты и другие биологически активные вещества?

3. С чем связан выбор препаратов сравнения – экстракта левзеи жидкого и экстракта *G. biloba* в таблетированной форме?

4. Основные эксперименты выполнены на крысах, с чем связан выбор указанных животных?

5. Изучали ли влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* на сосудистую проницаемость, состояние биомембран?

6. Учитывая то, что введение экстракта *Rhaponticum uniflorum* повышает уровень ростовых факторов, стоило бы исследовать это в динамике на разных сроках исследования.

Высказанные замечания и пожелания не снижают степень научной новизны, практическую значимость представленной работы, они могут быть учтены в дальнейшей работе.



## Заключение

Диссертационная работа Марковой Кристины Владимировны «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по установлению нейропротективного влияния экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum*.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Марковой К.В. «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

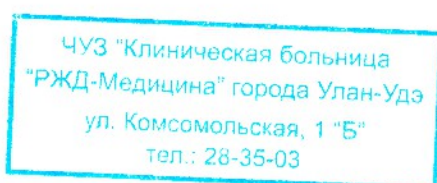
Заведующий офтальмологическим отделением  
частного учреждения здравоохранения  
«Клиническая больница «РЖД-Медицина»  
города Улан-Удэ», кандидат медицинских наук



Муруев Баир Андреевич

Специальность: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

670002, Республика Бурятия,  
г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1б  
тел.: 8 (3012) 28-35-03  
e-mail: [bai.andr@mail.ru](mailto:bai.andr@mail.ru)  
<http://okbrzd.ru/>



подпись Муруева Б.А.  
заверено  
Зоя Золотарева В.Ю.  
06.02.2023.