

## УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения «Всероссийский  
научно-исследовательский институт  
лекарственных и ароматических  
растений», академик РАН

  
Н.И. Сидельников  
«06» апреля 2023г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» о научно-практической ценности диссертационной работы Марковой Кристины Владимировны «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении», 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** темы диссертационной работы Марковой К.В. обусловлена увеличением числа заболеваний центральной нервной системы, вследствие этого, повышением уровня смертности и инвалидизации больных, а также ограниченным количеством фитопрепаратов для их лечения, профилактики и реабилитации. Растительные средства, как правило, обладают широким спектром фармакологической активности и способны, за счет содержания в них комплекса биологически активных веществ, оказывать полимодальное влияние на организм при повреждениях головного мозга. Таким образом, актуальность диссертационной работы Марковой К.В., посвященной исследованию влияния экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении, не вызывает сомнений.

**Научная новизна** диссертационной работы Марковой К.В. состоит в том, что проведено комплексное исследование нейропротективного влияния экстракта сухого, полученного из листьев *R. uniflorum*. Показано, что экстракт *R. uniflorum* при введении животным *per os* в экспериментально-терапевтических дозах 100 и 200 мг/кг проявляет ноотропное, противотревожное, антидепрессивное, антиагрессивное действие, а в дозе 300 мг/кг – умеренный седативный эффект. В условиях повреждения центральной нервной системы указанный экстракт оказывает

антиамнестическое действие и повышает устойчивость нейронов коры больших полушарий и гиппокампа к гипоксии, а также холинергическому дефициту. На фоне билатеральной окклюзии сонных артерий у крыс экстракт *R. uniflorum* способствует увеличению выживаемости животных, снижению неврологического дефицита и отека головного мозга. Введение животным исследуемого экстракта при ишемии/реперфузии головного мозга сопровождается снижением уровня NSE и увеличением продукции локальных ростовых факторов – BDNF, GDNF и VEGF-A. Основными механизмами нейропротективного влияния экстракта *R. uniflorum* является мобилизация энергетических процессов на фоне ингибирования свободнорадикального окисления биомакромолекул и активации антиоксидантной системы.

**Практическая значимость.** Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова и являются обоснованием к дальнейшему проведению доклинических исследований экстракта сухого *R. uniflorum* с целью внедрения в клиническую практику. Материалы исследований включены в заявку на предполагаемое изобретение «Способ получения растительного средства, обладающего нейропротективным действием».

**Структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, списка литературы (266 источников, 189 из них – на иностранных языках) и списка сокращений. Работа изложена на 139 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 36 рисунками, включая микрофотографии.

Во введении аргументирована необходимость выполнения данной научной работы, сформулированы ее цель и задачи, обозначены научная новизна полученных результатов исследований, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая ценность данной работы.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит современные представления о нейропротекции, нейропластичности и их механизмах; в ней приведены сведения об извлечениях из лекарственных растений, способных оказывать нейропротективное влияние при заболеваниях ЦНС. Представлен полный объем информации о *R. uniflorum*: химический состав, применение в народной и традиционной медицине, а также доказанные фармакологические свойства. В данной главе в достаточном количестве используются сведения из научной литературы отечественных и зарубежных авторов.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны химический состав и способ получения объекта исследования – экстракта сухого *R. uniflorum*; последовательно описаны модели острых и хронических повреждений центральной нервной системы, на фоне которых развиваются

признаки неврологического дефицита, а также современные и достаточно информативные методы исследований: фармакологические, биохимические, морфологические, морфометрические и статистические, позволяющие объективно оценить влияние исследуемого средства на функциональное состояние центральной нервной системы.

В главе 3 описаны результаты, полученные в ходе проведения ряда классических экспериментов, позволяющих оценить влияние экстракта *R. uniflorum* на функциональное состояние центральной нервной системы у интактных животных. Марковой К.В. установлено, что экстракт *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах обладает ноотропным эффектом, ускоряя выработку условных рефлексов с положительным и отрицательным подкреплением и сохраняя их в отдаленные сроки; противотревожным действием, снижая эмоциональность и тревогу, повышая ориентировочно-исследовательскую активность животных и ускоряя адаптацию к незнакомым условиям. Полученные автором результаты показали, что с повышением дозы экстракт *R. uniflorum* оказывает более выраженное антиагрессивное влияние, а в дозе 300 мг/кг проявляет умеренный седативный эффект. В тестах «поведенческого отчаяния» установленное антидепрессивное действие экстракта *R. uniflorum* выражается уменьшением времени иммобилизации животных.

Глава 4 диссертационной работы посвящена оценке влияния экстракта *R. uniflorum* на функциональное состояние центральной нервной системы при повреждениях. Соискателем установлено, что на фоне гипоксии и холинергического дефицита у крыс экстракт *R. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг оказывает антиамнестическое действие и ускоряет выработку условного рефлекса пассивного избегания, способствует повышению устойчивости нейронов коры головного мозга и гиппокампа к повреждающему воздействию, активации энергетических процессов, ингибированию реакций перекисного окисления липидов, а также повышению активности эндогенной антиоксидантной системы. На модели билатеральной окклюзии сонных артерий установлено, что экстракт *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах увеличивает продолжительность жизни животных и процент их выживаемости, снижает степень выраженности неврологического дефицита и отека головного мозга. При ишемии/реперфузии головного мозга крыс экстракт *R. uniflorum* повышает продукцию трофических факторов (BDNF, GDNF, VEGF-A) при снижении уровня NSE, и таким образом, ограничивает повреждения нейронов.

Далее следует глава «Обсуждение полученных результатов», в которой автор подробно обсуждает полученные результаты с привлечением данных литературы. В итоговом заключении обобщены полученные результаты, на основании которых автор формулирует 5 выводов.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов.** Приведенные диссертантом заключение и выводы достоверны и обоснованы обширным экспериментальным

материалом с привлечением современных методов исследований и адекватных приемов статистической обработки полученных результатов. Выводы отвечают цели и задачам диссертационной работы, а также согласуются с положениями, выносимыми на защиту. Содержания диссертации и автореферата полностью совпадают. Результаты выполненных исследований обсуждались на международных и всероссийских конференциях, по ним опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Опубликованные научные труды автора полностью отражают основные положения и выводы диссертации.

Наряду с положительной оценкой работы Марковой К.В. необходимо сделать ряд замечаний и пожеланий.

1. Чем продиктован выбор объекта исследования; почему использовали только листья, а не всю надземную часть растения?

2. Чем обусловлен выбор способа получения, т.к. при использовании высоких температур имеет место быть гидролиз, аутоферментация и разрушение БАВ?

3. По каким веществам проводилась стандартизация экстракта?

4. Чем обусловлен выбор использованных доз?

5. Рекомендуем автору в дальнейшем вместо термина фитопрепарат использовать фитозэкстракт.

6. Рекомендуем автору в дальнейших исследованиях показать на соответствующих моделях вклад очищенных фракций, ответственных за специфический фармакологический эффект.

Данные замечания носят рекомендательный характер, при этом не снижают степень научной новизны и практической значимости представленной работы.

**Заключение.** Диссертационная работа Марковой Кристины Владимировны «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой и имеет важное значение для фармакологии и практического здравоохранения. Автором решена задача в области фармакологии по оценке влияния экстракта *Rhaponticum uniflorum* на функциональное состояние ЦНС при ее повреждении.

В целом, диссертационная работа Марковой К.В. по актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), а её автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертационную работу Марковой Кристины Владимировны заслушан и утвержден на заседании секции по поиску биологически активных веществ и разработке лекарственных растительных препаратов Ученого совета ФГБНУ ВИЛАР, протокол №1 от 18 января 2023 года.

Заведующий отделом экспериментальной фармакологии  
Центра доклинических исследований  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Всероссийский  
научно-исследовательский институт  
лекарственных и ароматических растений»

доктор медицинских наук

Ферубко Екатерина Владимировна

(3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология)

Подпись доктора медицинских наук Ферубко Е.В. заверяю  
Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР,

кандидат фармацевтических наук

Семкина Ольга Александровна

«06» февраля 2023г.



ФГБНУ ВИЛАР  
117216, г. Москва  
ул. Грина, д. 7  
Тел.: 8(495)712-09-18  
e-mail: vilarnii@mail.ru  
сайт: www.vilarnii.ru