

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Марковой Кристины Владимировны «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. Актуальность диссертационной работы Марковой К.В. определяется увеличением частоты заболеваний центральной нервной системы, развитие которых непосредственно связано с такими факторами как хронический эмоциональный стресс, заболевания сердечно-сосудистой системы, травмы головного мозга и инфекции. Особый интерес в комплексном лечении заболеваний нервной системы и в дальнейшей реабилитации больных представляют лекарственные средства растительного происхождения, а их внедрение в клиническую практику является, безусловно, перспективным. Биологически активные вещества, входящие в состав растений, определяют широкий спектр фармакологической активности экстрактов с воздействием на различные звенья патогенеза заболеваний нервной системы. В связи с этим, исследование Марковой К.В., посвященное оценке влияния нового экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении, является актуальным.

Научная новизна. Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что соискателем впервые установлено, что экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах обладает противотревожным, ноотропным, антиагрессивным, антидепрессивным действием. Соискателем показано, что экстракт *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах на фоне гипоксии и холинергического дефицита способствует улучшению обучения, сохранности условных рефлексов в отдаленные сроки, а также снижению количества регрессивных нейронов в коре больших полушарий и гиппокампе. Полученное средство в условиях билатеральной окклюзии сонных артерий увеличивает выживаемость животных и время их жизни, а также снижает степень неврологического дефицита и отека головного мозга. На модели ишемии/реперфузии экстракт *R. uniflorum* способствует повышению уровня трофических факторов (BDNF, GDNF, VEGF-A) в головном мозге и снижает содержание NSE. Автором диссертационной работы доказано, что нейропротективное влияние экстракта *R. uniflorum* обусловлено активацией энергетических процессов, ингибированием свободно-радикального окисления биомакромолекул и повышением активности ферментов антиоксидантной системы.

Практическая значимость. Результаты проведенных фармакологических исследований обосновывают дальнейшее исследование экстракта сухого *R. uniflorum* с целью внедрения в клиническую практику для комплексного лечения и реабилитации больных с расстройством функций центральной нервной системы. Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова. Материалы диссертации также включены в заявку на предполагаемое изобретение «Способ получения растительного средства, обладающего нейропротективным действием».

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 139 страницах и состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», двух глав собственных экспериментальных исследований, главы «Обсуждение полученных результатов», заключения, выводов, списка использованной литературы, содержащего 266 источников, из них 189 – на иностранных языках, а также списка сокращений. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 36 рисунками.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, корректно сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость работы и личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» освещены вопросы относительно нейропротекции и нейропластичности, их механизмы; представлена характеристика лекарственных растений, извлечения которых оказывают нейропротективное влияние; приведено подробное описание растения *R. uniflorum*, из которого получен экстракт сухой: применение в традиционной и народной медицине, химический состав. В главе обосновывается перспективность применения лекарственных растений в комплексном лечении и реабилитации больных с заболеваниями центральной нервной системы.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертантом указан объект исследования; использованные экспериментальные модели – гипоксия/реоксигенация, билатеральная окклюзия сонных артерий, холинергический дефицит и ишемия/реперфузия, а также классические методы исследования – фармакологические, биохимические, морфологические, морфометрические и статистические, которые позволяют объективно оценить фармакологические свойства и фармакотерапевтическую эффективность исследуемого экстракта.

Результаты собственных исследований представлены в двух главах. Третья глава посвящена исследованию влияния экстракта сухого *R. uniflorum* в экспериментально-

терапевтических дозах при введении *per os* на функциональное состояние центральной нервной системы у белых крыс. Автором установлено, что экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* обладает противотревожным действием, снижая эмоциональность и тревогу у животных, повышая ориентировочно-исследовательскую активность и адаптацию к незнакомым условиям. Выявлено, что исследуемый экстракт оказывает ноотропное действие, ускоряя выработку условных рефлексов с положительным и отрицательным подкреплением, а также антидепрессивное действие, увеличивая латентный период и время иммобильности животных в тестах «поведенческого отчаяния». Наряду с этим, выявлено, что с повышением дозы полученного экстракта проявляется умеренный седативный эффект, который заключается в пролонгировании снотворного эффекта тиопентала натрия.

В четвертой главе диссертантом приведены данные по влиянию исследуемого средства на функциональное состояние центральной нервной системы при повреждениях. Показано, что экстракт *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах в условиях гипоксии и хронической скополаминовой интоксикации у крыс проявляет антиамнестическое действие, ускоряя выработку условного рефлекса пассивного избегания и сохранению его в отдаленные сроки. На модели билатеральной окклюзии сонных артерий экстракт *R. uniflorum* снижает летальность животных и увеличивает продолжительность их жизни, а также уменьшает выраженность неврологического дефицита и отека головного мозга. На фоне ишемии/реперфузии исследуемый экстракт способствует снижению уровня NSE у крыс и повышению факторов роста, таких как BDNF, GDNF, VEGF-A. Таким образом, экстракт *R. uniflorum* предотвращает прогрессирование повреждений нейронов в головном мозге на фоне активации энергетических процессов, ингибирования свободнорадикального окисления биомакромолекул и активации эндогенной антиоксидантной системы при повреждениях центральной нервной системы.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор, опираясь на данные литературы и результаты собственных исследований, обосновывает перспективы использования экстракта *R. uniflorum* в клинической практике, уделяя внимание механизмам нейропротективного влияния данного растительного средства.

Выводы диссертации являются логическим завершением экспериментальных исследований соискателя и полностью отражают содержание научной работы.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего

образования РФ. Опубликованные научные труды автора в полной мере отражают основные положения и выводы диссертационного исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы достаточным количеством экспериментального материала, полученного с использованием фармакологических, биохимических, морфологических и морфометрических методов, а также адекватных приемов статистической обработки полученных данных, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов исследований. Заключение и выводы логично вытекают из результатов работы, в достаточной степени аргументированы.

Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате полностью совпадают и отражают данные, полученные автором. Работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне, написана грамотным языком и иллюстрирована.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях, в них отражены основные положения и выводы диссертации.

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

1. Чем объяснить отсутствие в диссертации обоснования выбора двух препаратов сравнения?
2. В автореферате целесообразно было представить график зависимости «доза-эффект», почему его не включили?
3. Как формировали группы наблюдения с учетом типов нервной системы?
4. Чем аргументирован выбор «жестких» моделей повреждений ЦНС?
5. По какой причине исследование антидепрессивного действия полученного экстракта проводили на двух видах лабораторных животных (крысы и мыши)?

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

Заключение. В целом, исследование Марковой К.В. является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи в области фармакологии по оценке влияния экстракта сухого *R. uniflorum* на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении.

Считаю, что по своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Марковой Кристины Владимировны «Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC.

на функциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждении» 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

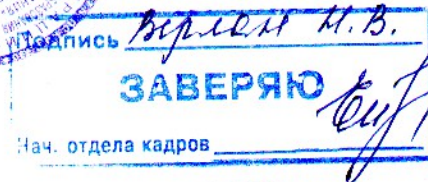
(специальность: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология)

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

Телефон: 8(3952)465326

e-mail: nadverlan@mail.ru

<http://igmapo.ru>



Ученый секретарь
ИГМАПО

03.02.2023г.

