

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Татариновой Натальи Кирилловны «Адаптогенные свойства экстрактов *Fornicium uniflorum* L.», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность. Активация стресс-реализующих систем в процессе адаптации является защитной реакцией, которая в условиях длительных и интенсивных воздействий стрессорных факторов приводит к развитию болезней. Широкое распространение стресс-индуцированной патологии диктует необходимость поиска эффективных и безопасных лекарственных средств, повышающих адаптационные возможности организма без отрицательных последствий для организма. Таким критериям отвечают адаптогенные средства растительного происхождения, имеющие ряд преимуществ перед синтетическими препаратами. К числу эффективных растительных адаптогенов относится экстракт левзеи сафлоровидной, назначаемый для коррекции функциональных расстройств центральной нервной системы, для повышения умственной и физической работоспособности. Действующими биологически активными веществами этого экстракта являются эндистероиды, обладающие высоким адаптогенным потенциалом. Несмотря на то, что эндистероиды содержатся во многих растениях, высокое их содержание характерно для очень немногого числа видов. Исследованиями последних лет показано высокое содержание эндистероидов в растениях рода *Fornicium*.

Учитывая вышеизложенное, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Татариновой Н.К., посвященной исследованию адаптогенных свойств экстрактов, полученных из надземной и подземной частей *Fornicium uniflorum* L.

Научная новизна. Установлено, что сухие экстракты *F. uniflorum* обладают выраженной активностью при стресс-индуцированных состояниях

различной природы. В частности, показано, что указанные средства в экспериментально-терапевтических дозах повышают неспецифическую устойчивость организма к иммобилизационному и эмоциональному стрессу, о чем свидетельствует уменьшение выраженности патологических изменений во внутренних органах, маркерных для стресс-реакции. Курсовое введение экстракта корневищ *F. uniflorum* повышает устойчивость организма к действию интенсивных физических нагрузок, а также к гиперкапнической, гемической и тканевой гипоксии. Показано, что адаптогенная активность испытуемых экстрактов по ряду параметров превосходит таковую у референтного препарата – экстракта левзеи сафлоровидной. Установлено также, что испытуемые экстракты повышают ориентировочно-исследовательскую активность животных, снижают уровень тревожности и эмоциональности в незнакомых условиях, а также стимулируют когнитивные функции у животных, уменьшая время выработки условных рефлексов и увеличивая время сохранности памятного следа. Выявлены иммуномодулирующие свойства экстракта корневищ *F. uniflorum* при иммуносупрессивном состоянии. С использованием моделей *in vitro* соискателем установлены мембраностабилизирующие, антиоксидантные, антирадикальные и хелатирующие свойства экстрактов *F. uniflorum*.

Практическая значимость работы. Материалы диссертационного исследования включены в пакет нормативной документации на производство и применение экстрактов из *F. uniflorum*. Разработан и запатентован способ получения экстракта сухого из подземной части *F. uniflorum* (патент РФ за № 2582282 от 20.04.2016 г.). Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет» (акт внедрения №1 от 11.09.2016 г.).

Структура и оформление диссертации. Структура, последовательность изложения работы и содержание глав отвечают общей цели и конкретным задачам диссертационного исследования.

Работа изложена на 113 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 219 источников, из которых 134 отечественных и 85 - зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе приведены данные литературы о механизмах развития общего адаптационного синдрома; сведения о средствах, обладающих адаптогенной активностью, а также сведения о химическом составе и фармакологических свойствах извлечений из растений рода *Fornicium*.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследований. Соискателем использованы современные фармакологические, биохимические, иммунологические методы исследований, позволяющие объективно оценить фармакологические свойства и фармакотерапевтическую эффективность исследуемых средств. Полученные данные обработаны с применением адекватных методов математической статистики, что позволяет сделать заключение о достоверности результатов, полученных автором.

В третьей главе представлены результаты исследований спектра адаптогенной активности экстрактов *F. uniflorum*. Соискателем показано, что сухие экстракты корневищ и травы *F. uniflorum* являются практически нетоксичными веществами. Курсовое введение испытуемых экстрактов в экспериментально-терапевтических дозах повышает устойчивость животных к иммобилизационному и эмоциональному стрессу, о чем свидетельствует уменьшение выраженности признаков «триады Селье». Соискателем показано, что стресспротективная активность экстрактов *F. uniflorum* обусловлена уменьшением выброса гормонов стресса: катехоламинов и кортикостероидов, а

также ингибированием процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, индукция которых наблюдается при стрессорных воздействиях. Испытуемые экстракты обладают антигипоксической активностью, повышая продолжительность жизни животных при гипоксиях различного генеза: гипоксической с гиперкапнией, гемической и тканевой. Установлено, что экстракт корневищ *F. uniflorum* повышает общую физическую выносливость животных, что обусловлено активацией процессов окислительного фосфорилирования, накоплением субстратов окисления, уменьшением выраженности метаболического ацидоза и ингибированием свободнорадикальных процессов. Наличие у экстрактов *F. uniflorum* выраженных антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств убедительно подтверждено с использованием моделей *in vitro*. Кроме того, показано, что испытуемые экстракты обладают выраженным анаболическим действием, что является характерным для эндистероидсодержащих средств.

Данные, представленные в четвертой главе, свидетельствуют, что курсовое введение экстрактов *F. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах сопровождается повышением ориентировочно-исследовательской активности животных, ускорением периода их адаптации к новым условиям, снижением уровня тревожности и эмоциональности, в том числе в условиях конфликтной ситуации. Наряду с этим, испытуемые экстракты стимулируют когнитивные функции, оказывают позитивное влияние на процессы обучения и консолидации памяти у животных.

Пятая глава посвящена исследованию фармакотерапевтической эффективности экстракта корневищ *F. uniflorum* при иммуносупрессивном состоянии, вызванном введением азатиоприна. Показано, что курсовое введение испытуемого фитосредства в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг оказывает выраженное иммунопротективное действие, уменьшая супрессивный эффект азатиоприна на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа.

В главе «Обсуждение» диссертант, основываясь на сведениях из литературных источников, осуществляет анализ полученных результатов и обосновывает механизмы адаптогенного действия новых фитосредств: экстрактов *F. uniflorum*.

Диссертационная работа завершается результирующим заключением, выводами и практическими рекомендациями.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Сформулированные автором выводы обоснованы и отвечают цели и задачам исследований. Изложение материала в диссертации и автореферате отражает результаты, полученные автором.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса современных фармакологических, биохимических и статистических методов исследований, что позволяет сделать заключение о достоверности результатов. Заключение и выводы логично вытекают из результатов работы и в достаточной степени аргументированы.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на научных конференциях, в которых отражены основные положения диссертационной работы. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

При общей положительной оценке диссертационной работы Татариновой Н.К. возникают следующие вопросы и замечания:

1. Чем можно объяснить, что исследования экстракта из корневищ левзеи одноцветковой, несмотря на то, что он менее активен, проведены в более полном объеме, чем экстракт из травы этого растения?
2. При исследовании фармакотерапевтической эффективности новых фармакологических средств необходимым условием является использование препаратов сравнения. В диссертации, к сожалению, не всегда использован адекватный аналог – почему?

3. Какой путь энергообразования обеспечивается при курсовом введении крысам Ваших экстрактов?
4. Проводился ли сравнительный анализ между данными в группах животных по интегральным количественным признакам?
5. Некоторые таблицы достаточно громоздки и плохо воспринимаются, часть табличного материала следовало бы представить в виде диаграмм, что украсило бы работу.

Указанные замечания не умаляют теоретической и практической значимости данной диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Татариновой Н.К. «Аптоменные свойства экстрактов *Fornicium uniflorum* L.» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по профилактике и лечению стресс-индуцированной патологии с использованием новых адаптогенных средств растительного происхождения.

В целом, диссертационная работа Татариновой Н.К. по актуальности темы, объему и глубине исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствует требованиям ВАК МО и науки РФ п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Главный врач Негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ФАО «Российские железные дороги»
д.м.н., профессор
(шифр специальности: 14.03.07 – хирургия)

670002, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская 1 «б»
телефон: 8 (30122) 46-12-77
E-mail: plehanov.a@mail.ru; сайт: www.okbrzd.ru
24.11.2017

Александр Николаевич Плеханов

