

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Урбановой Екатерины Зориктуевны «Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Phlojodicarpus sibiricus* (Fisch.) Koso-Pol. при экспериментальной ишемии головного мозга», представленную в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06. –фармакология, клиническая фармакология

**Актуальность темы.** Проблема церебрального инсульта сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость в связи с широкой распространенностью данной патологии, высоким уровнем смертности и инвалидизации населения в России и в большинстве развитых стран мира. Нарушения мозгового кровообращения, как правило, происходят на фоне атеросклероза, гипертонической болезни, кардиальной патологии, а также изменений в системе гемостаза. Гетерогенный характер цереброваскулярных нарушений предполагает применение целого комплекса лекарственных препаратов, что нередко приводит к развитию нежелательных реакций. Применение средств из растений является одним из возможных путей решения данной проблемы благодаря проявлению ими широкого спектра фармакологических свойств, а также их малой токсичности. В этой связи, диссертационная работа, посвященная исследованию нейропротективного действия экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при экспериментальной ишемии головного мозга, является актуальной.

**Научная новизна** диссертационной работы Урбановой Е.З. заключается в том, что автором впервые установлено нейропротективное действие экстракта взутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*) при экспериментальной ишемии головного мозга. Испытуемое средство, как показано, обладает нейромодулирующим, анксиолитическим, антигипоксическим, противосудорожным, мембраностабилизирующим, антиоксидантным, антиагрегантным, антикоагулянтным и антитромботическим действием. Доказано, что экстракт *Ph. sibiricus*

оказывает церебропротекторное действие при острой глобальной ишемии головного мозга у крыс. Нейропротективное действие экстракта *Ph. sibiricus* связано с его влиянием на энергетику клеток головного мозга, повышением активности антиоксидантной системы защиты и ингибированием свободнорадикальных процессов в нервной ткани, а также повышением устойчивости клеточных мембран при ишемических состояниях головного мозга.

**Практическая значимость.** Результаты проведенных исследований могут служить основанием для практического применения экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* в качестве средства для лечения хронической ишемии головного мозга и профилактики инсультов. Разработан и предложен способ получения экстракта сухого из корней *Phlojodicarpus sibiricus* (патент РФ № 2603465 от 02.10.2016 г.). Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ (акт внедрения от 13.04.2018 г.).

**Структура и оформление диссертации.** Структура, последовательность выполнения работы и содержание глав отвечают общей цели и конкретным задачам исследования. Диссертационная работа Урбановой Е.З. изложена на 147 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением результатов собственных экспериментальных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы, включающего 286 источников, из которых 96 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 47 таблицами, 10 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования.

В обзоре литературы приводятся современные представления о патогенезе ишемии головного мозга, подходах и средствах лечения, в том числе с использованием растительных средств. Также в главе дана

характеристика взутоплодника сибирского, приведены данные о его химическом составе, некоторых фармакологических свойствах и применении его в традиционной медицине.

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

В главах собственных исследований диссертантом приведены данные исследований фармакологических свойств, фармакотерапевтической эффективности экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при ишемии головного мозга, раскрыты основные механизмы его церебропротективного действия.

В третьей главе представлены результаты исследования фармакологической активности испытуемого средства. Автором показано, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* обладает анксиолитическим, ноотропным, седативным, противосудорожным, антигипоксическим, спазмолитическим действием, снижает активность тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие. В этой главе также представлены результаты определения токсичности испытуемого средства.

Четвертая глава посвящена изложению результатов исследования фармакотерапевтической эффективности экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при ишемии головного мозга, вызванной билатеральной и унилатеральной окклюзией сонных артерий. Автором показано, что курсовое введение животным экстракта в экспериментально-терапевтических дозах при острой глобальной ишемии головного мозга снижает неврологический дефицит, увеличивает выживаемость крыс. На модели унилатеральной окклюзии общей сонной артерии экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* улучшает

когнитивные функции, нормализует поведенческие реакции. Показано, что нейропротективное действие экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* связано с ингибированием окислительного стресса и повышением энергоснабжения нейронов при ишемии мозга. Проведена морфологическая оценка нейропротективного действия экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при ишемии головного мозга.

В пятой главе отражены результаты исследования фармакотерапевтической эффективности экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при ишемии-реперфузии головного мозга. Установлено, что его курсовое введение оказывает нейропротективное влияние, что выражается в повышении ориентированно-исследовательской активности, снижении тревожно-оборонительной реакции, улучшении когнитивных способностей у животных. Патоморфологическое исследование коры больших полушарий показало, что введение экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* предупреждает развитие сосудистых расстройств и необратимых повреждений нейронов. Установлено, что механизмы церебропротективного действия испытуемого экстракта обусловлены ингибированием процессов свободнорадикальных реакций, повышением активности ферментов антиоксидантной защиты, активацией энергетических процессов в нейронах головного мозга.

В шестой главе, посвященной обсуждению диссертационной работы, соискатель обобщает полученные результаты и, основываясь на данных литературы, заключает, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* обладает выраженным церебропротективным действием при ишемических состояниях головного мозга.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов.** Автором при изложении полученных результатов исследований приведены итоговое заключение и выводы, в которых отражены основные положения диссертационной работы. Следует отметить, что заключение и сформулированные автором выводы аргументированы, логично вытекают из полученных данных и отвечают цели и задачам

исследований. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате полностью совпадают и отражают данные, полученные автором.

Результаты исследований, приведенные в диссертации, получены соискателем лично. Работа выполнена с использованием современных и наиболее информативных методов исследования. Данные обработаны с применением методов математической статистики, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и российских конференциях. Основные положения и результаты диссертационной работы опубликованы в 17 научных работах (из которых 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК МО и науки РФ).

Вместе с тем, при анализе и оценке диссертационной работы Урбановой Е.З. возникает ряд вопросов и замечаний:

1. В таблицах на страницах 78 и 93 некоторые показатели поведенческой активности имеют большую ошибку средней, чем это можно объяснить?
2. При исследовании влияния экстракта *Ph. sibiricus* на поведенческую активность автор ссылается на «Руководство ...», или на методические рекомендации Ворониной Т.А. в этом же руководстве?
3. Материалы ряда крупных таблиц желательно было бы представить, для наглядности, в виде диаграмм и графиков.
4. В качестве пожелания, автору следовало бы провести исследования по влиянию экстракта *Ph. sibiricus* на систему гемостаза при экспериментальной ишемии головного мозга.

Указанные замечания не умаляют ценность диссертационной работы, они могут быть учтены в дальнейшей работе.

**Заключение.** Диссертационная работа Урбановой Е.З. «Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Phlojodicarpus sibiricus* (Fisch.) Koso-Pol. при экспериментальной ишемии головного мозга» представляет собой законченное и самостоятельно выполненное научное

исследование, имеющее важное теоретическое и практическое значение, вносящее определенный вклад в решение актуальной проблемы фармакологии по поиску новых фармакологических средств, предназначенных для лечения и профилактики ишемии головного мозга.

В целом, диссертационная работа Урбановой Е.З. по актуальности темы, объему, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым ВАК МО и науки РФ к кандидатским диссертациям (П.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий клинико-диагностической лабораторией Негосударственного учреждения здравоохранения  
«Отделенческая клиническая больница на станции Улан-Удэ ОАО «РЖД»,  
кандидат медицинских наук,  
доцент  
(шифр специальности: 14.03.06 –  
фармакология, клиническая фармакология)

670002, г. Улан-Удэ,  
ул. Комсомольская, 1 «б»  
тел.: 8 (3012) 28-39-26  
e-mail: gambalovi4@mail.ru  
<http://okbrzd.ru>

Банзаракшев Виталий Гамбалович

