

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

Диссертационная работа Урбановой Е.З. посвящена важной проблеме – лечению цереброваскулярных расстройств. На сегодняшний день, несмотря на богатый арсенал лекарственных средств, показатели заболеваемости ишемией головного мозга и ишемическим инсультом продолжают оставаться на высоком уровне. Объектом фармакологического исследования являлся сухой экстракт из корней вздутоплодника сибирского (*Ph. sibiricus*). Учитывая, что некоторые средства из данного рода растений оказывают спазмолитическое действие при сердечно-сосудистой патологии, диссертант, расширяя сферу исследований, проводит оценку фармакотерапевтической эффективности *Ph. sibiricus* при цереброваскулярных расстройствах. Работа представляется актуальной в связи с необходимостью применения безопасных нейропротективных средств для коррекции ишемических состояний головного мозга и профилактики инсульта.

Научная новизна

Автором получены новые сведения о фармакологических свойствах *Ph. sibiricus*: установлены нейромодулирующая, анксиолитическая, антигипоксическая, противосудорожная, мембраностабилизирующая, антиоксидантная, антиагрегантная, антитромботическая виды активностей. Экстракт *Ph. sibiricus* обладает комплексным вазоактивным и нейропротективным действием при ишемии головного мозга: по отношению к эндотелию стимулирует продукцию вазодилатирующего фактора – молекул оксида азота, оказывает благоприятное влияние на энергетический потенциал нейронов головного мозга. В основе фармакотерапевтической эффективности экстракта *Ph. sibiricus* при экспериментальной ишемии головного мозга лежат базовые механизмы – повышение антиоксидантной системы защиты в нервной ткани с ингибированием свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран при разных видах ишемического воздействия.

Практическая значимость. Результаты исследований свидетельствуют о комбинированном вазоактивном и нейропротективном действии экстракта *Ph. sibiricus* и аргументируют целесообразность его применения в практической медицине для лечения хронической ишемии головного мозга и профилактики ишемического инсульта. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет».

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 147 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 47 таблицами и 10 рисунками, список литературы включает 286 источников, из которых 96 – на иностранных языках.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, отражены научная новизна и практическая значимость выполненных исследований.

В первой главе представлены современные сведения о патогенезе ишемических заболеваний головного мозга; лекарственных средствах, применяемых для лечения хронической ишемии головного мозга и ишемического инсульта, в том числе из растений; приведены данные исследований химического состава *Ph. sibiricus*, фармакологические свойства и его применение в народной и традиционной медицине.

Во второй главе автором описывается способ получения экстракта *Ph. sibiricus*, представлена характеристика его химического состава; подробно описываются используемые методы и экспериментальные модели ишемии головного мозга. Соискателем были применены фармакологические, биохимические и гистологические исследования, позволяющие определить с высоким уровнем достоверности свойства экстракта *Ph. sibiricus*, фармакотерапевтическую эффективность, а также выявить ведущие механизмы его нейропротективного действия.

Третья глава посвящена определению фармакологических свойств экстракта *Ph. sibiricus*: представлены данные о его влиянии на поведенческую активность и когнитивные функции у крыс, характере нейромодулирующего и антигипоксического действия; описано его влияние на свертываемость крови и агрегацию тромбоцитов, отражены данные мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности.

В четвертой главе изложены результаты исследований по определению нейропротективного действия экстракта *Ph. sibiricus* на разных моделях ишемии головного мозга. Представление и описание полученных результатов соответствует логике дизайна исследования – вначале проводится оценка интегральных показателей нейропротективного действия экстракта *Ph. sibiricus*: степень выраженности неврологического дефицита, отека мозга и выживаемость животных на модели острой ишемии мозга. На модели ишемии, вызванной унилатеральной окклюзией общей сонной артерии, автор последовательно определяет влияние экстракта *Ph. sibiricus* на поведенческую активность и когнитивные функции; оценивает биохимические показатели: уровень свободнорадикальных липопероксидных реакций, выраженность антиоксидантной системы защиты в мозговой ткани. Далее автор выявляет вектор нейропротективного действия экстракта *Ph. sibiricus*, выражающийся в стимулировании вазорелаксирующего фактора – молекул оксида азота и кровоснабжения головного мозга. Результаты исследований подтверждаются патоморфологическими/морфометрическими данными с микрофотографиями.

Пятая глава посвящена изложению результатов исследований фармакотерапевтической эффективности экстракта *Ph. sibiricus* на модели ишемии-реперфузии головного мозга у крыс. В главе описываются результаты исследований по схеме, аналогичной описанию в четвертой главе: введение *Ph. sibiricus* нормализует поведенческую активность и когнитивные функции у животных. Доказано, что курсовое введение животным экстракта ограничивает развитие необратимых структурных изменений нейронов в коре больших полушарий и гиппокампа при ишемии-реперфузии мозга. Нейропротективное действие экстракта *Ph. sibiricus*, как показано, обусловлено ингибированием процессов свободнорадикальных и липопероксидных реакций, повышением активности антиоксидантной системы защиты и энергетического потенциала нейронов. Автор приводит результаты патоморфологических/морфометрических исследований, которые согласуются с этиологическими и биохимическими показателями.

Обсуждение результатов проведенного исследования изложено в шестой главе. Соискатель, основываясь на сопоставлении полученных результатов и данных современной литературы, анализирует и аргументировано доказывает перспективность применения экстракта *Ph. sibiricus* при ишемии головного мозга.

Диссертация завершается итоговым заключением и выводами, в которых отражены основные положения работы.

Автореферат соответствует рукописи диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 5 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК МО и науки РФ. Материалы диссертационного исследования докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях различного уровня.

При анализе выполненной диссертационной работы Урбановой Е.З. возникают следующие вопросы и пожелания:

1. При изучении фармакологической активности показано, что экстракт *Ph. sibiricus* оказывает стимулирующее влияние на двигательную активность у крыс в тестах “открытое поле” и “крестообразный приподнятый лабиринт”, чем это обусловлено?
2. В III-V главах не все таблицы имеют пояснения к значкам различий между показателями групп (в примечаниях), т.е. с какими группами сравниваются показатели?
3. При определении вазорелаксирующей активности экстракта *Ph. sibiricus* целесообразно было изучить его влияние на системное артериальное давление.
4. В автореферате диссертации желательно было представить дозозависимые показатели фармакологической активности экстракта *Ph. sibiricus*.
5. Почему в автореферате не приведено краткое обоснование выбора дозы экстракта, используемой при экспериментальной ишемии головного мозга?
6. Некоторые данные целесообразнее было изобразить в виде диаграмм, более наглядно иллюстрирующих в целом результаты исследований.

Однако указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают значимости диссертационной работы Урбановой Е.З.

Заключение. В целом, диссертационное исследование Урбановой Е.З. является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным трудом и вносит существенный вклад в решение актуальной проблемы разработки новых средств, предназначенных для лечения и профилактики ишемии головного мозга.

По актуальности, объему, научно-методическому уровню исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости данная работа 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.

Доцент кафедры госпитальной хирургии
медицинского института ФГБОУ ВО
«Бурятский государственный
университет» Министерства науки
и высшего образования РФ
д.м.н., доцент

Саганов Владислав Павлович

(шифр специальности:
14.01.17 – хирургия)

670002, г.Улан-Удэ,
ул. Октябрьская, 36а
Тел: 8(3012)44-82-55
e-mail: vlad-saganov@yandex.ru
<http://bsu.ru>



Общий отдел

Правильность подписи Саганова В.Д.

заверяю А. А. Аникеев 2018 г.