

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования –
филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования»
(ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)
микрорайон Юбилейный, д. 100, г. Иркутск, 664049
Телефон 8 (3952) 46-53-26, факс 8 (3952) 46-28-01
№ 953 от 06.11.2018
На № от

УТВЕРЖДАЮ»

Директор Иркутской государственной
медицинской академии последипломного
образования – филиала Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская
академия непрерывного
профессионального образования» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор

В.В. Шпрах



О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу Урбановой Екатерины
Зорикуевны «Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого
Phlojodicarpus sibiricus (Fisch.) Koso-Pol. при экспериментальной ишемии
головного мозга», представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского
отделения Российской академии наук по специальности: 14.03.06 –
фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы. В настоящее время актуальной проблемой
медицинской науки и практического здравоохранения является увеличение
числа заболеваний, обусловленных ишемией головного мозга, являющихся
одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения в развитых
странах мира. Учитывая гетерогенность нарушений мозгового
кровообращения, при фармакотерапии используется широкий спектр
фармакологических средств, назначение которых нередко сопровождается
развитием нежелательных побочных реакций. Одним из подходов в лечении
ишемии головного мозга является применение средств растительного
происхождения, способных оказывать комплексное влияние при нарушениях
мозгового кровообращения. В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность

диссертационной работы Урбановой Е.З., посвященной исследованию фармакологических свойств экстракта вздутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*) и оценке его фармакотерапевтической эффективности при ишемических состояниях головного мозга.

Научная новизна диссертационной работы Урбановой Е.З. заключается в том, что автором впервые установлена фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого, полученного из корневищ с корнями *Phlojodicarpus sibiricus*, при экспериментальной ишемии головного мозга. Соискателем установлено, что экстракт *Ph. sibiricus* в экспериментально-терапевтических дозах обладает рядом фармакологических свойств, способствующих улучшению мозгового кровообращения: антигипоксическим, антитромботическим и спазмолитическим; средство оказывает психотропное, нейромодулирующее, противосудорожное действие на фоне стабилизации биомембран. Установлено, что курсовое введение животным экстракта *Ph. sibiricus* при ишемии головного мозга сопровождается нейропротективным влиянием: ограничиваются неврологические расстройства, отек головного мозга, ишемические повреждения нейронов, нормализуется функция эндотелия сосудов головного мозга, что сопровождается снижением выраженности когнитивных и эмоциональных нарушений. Автором доказано, что основные механизмы противоишемического действия экстракта *Ph. sibiricus* обусловлены его способностью повышать энергетический потенциал нейронов головного мозга при ограничении процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, стабилизации мембранных структур нейронов с улучшением кровоснабжения головного мозга.

Практическая значимость работы. Полученные соискателем результаты расширяют знания о фармакологических свойствах *Ph. sibiricus* и аргументируют целесообразность внедрения указанного средства в клиническую практику для лечения и профилактики ишемии головного мозга. На способ получения экстракта сухого из корневищ с корнями *Ph. sibiricus*

получен патент РФ за № 2603465 от 02.10.2016 г. «Способ получения средства, обладающего противоишемической и антиоксидантной активностью». Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет» (акт внедрения от 13.04.2018 г.).

Структура и оформление диссертации. Диссертационная работа Урбановой Е.З. изложена на 147 страницах компьютерного текста и состоит из введения, глав с изложением данных собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, а также списка литературы, включающего 286 источников, из которых 96 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 47 таблицами, 10 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы, представлена теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы цель и задачи исследований.

В первой главе изложены современные сведения о патогенезе ишемических повреждений головного мозга; о базовой фармакотерапии нарушений мозгового кровообращения и использовании растительных средств для лечения этой патологии. Также представлены данные литературы о вздутоплоднике сибирском, включая его характеристику, в частности, химический состав, фармакологические свойства и сведения о применении его в современной и традиционной медицине.

Во второй главе соискателем приведен перечень использованных методов исследований, включающий фармакологические, биохимические, гистологические методы, позволяющие определить фармакологические свойства, фармакотерапевтическую эффективность и выявить основные механизмы нейропротективного влияния экстракта *Ph. sibiricus*.

Третья глава посвящена изложению результатов исследования фармакологических свойств экстракта *Ph. sibiricus*. Соискателем установлено, что указанный экстракт при введении животным в экспериментально-

терапевтических дозах 50 - 400 мг/кг снижает уровень тревожности, повышает ориентировано-исследовательское поведение и когнитивные способности белых крыс. Экстракт *Ph. sibiricus* оказывает выраженное антигипоксическое, противосудорожное действие при судорогах, вызванных максимальным электрошоком и введением тиосемикарбазида, ингибирующее влияние на сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, проявляет антирадикальную и хелатирующую активность, потенцирует снотворное действие натрия тиопентала, оказывает спазмолитическое действие, а также стабилизирует мембранные эритроцитов при осмотическом и перекисном гемолизе.

В четвертой главе представлены результаты исследования фармакотерапевтической эффективности экстракта *Ph. sibiricus* при ишемических состояниях головного мозга у белых крыс. Соискателем установлено, что курсовое введение животным указанного экстракта в экспериментально-терапевтических дозах 50 и 100 мг/кг при глобальной ишемии головного мозга оказывает выраженное нейропротективное влияние, снижая неврологический дефицит и повышая выживаемость животных. При ишемии головного мозга, вызванной унилатеральной окклюзией левой сонной артерии, исследовано влияние экстракта *Ph. sibiricus* на поведенческую активность и показано, что на фоне курсового введения наблюдаются менее выраженные поведенческие нарушения, что выражается в повышении ориентировано-исследовательской активности животных, снижении тревожности, повышении когнитивных функций. Автором установлено, что указанный экстракт оказывает ингибирующее влияние на процессы свободнорадикального окисления биомакромолекул и повышает активность ферментов антиоксидантной защиты, а также оказывает сосудорасширяющее действие, что улучшает мозговое кровообращение. Патоморфологическое исследование коры больших полушарий показало, экстракт *Ph. sibiricus* предупреждает развитие сосудистых расстройств и необратимых дистрофических повреждений нейронов.

В пятой главе отражены результаты исследования фармакотерапевтической эффективности экстракта *Ph. sibiricus* при ишемии-реперфузии головного мозга. Автором установлено, что его курсовое введение в дозе 50 мг/кг способствует нормализации морффункционального состояния головного мозга на более ранних сроках патологического процесса. Изучение соискателем влияния указанного экстракта на поведенческую активность крыс показало, что под его влиянием наблюдается повышение ориентировочно-исследовательской активности, снижение тревожно – оборонительной реакции, ускорение процессов адаптации, мобилизация когнитивных способностей на фоне ингибирования процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, повышения активности ферментов антиоксидантной защиты, активации энергетических процессов с улучшением мозгового кровообращения, сопровождаемое ограничением структурных нарушений нейронов коры больших полушарий.

В шестой главе, посвященной обсуждению диссертационной работы, соискатель обобщает полученные результаты и, основываясь на данных литературы, аргументирует установленные механизмы нейропротективного влияния экстракта *Ph. sibiricus*.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Автором при изложении полученных результатов исследований приводится итоговое заключение, выводы и практические рекомендации. Следует отметить, что заключение и сформулированные автором выводы аргументированы, логично вытекают из полученных данных и отвечают цели и задачам исследований.

Представление материала в диссертации и автореферате совпадает, по сути, и отражают данные, полученные автором.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на конференциях различных уровней, в которых отражены основные положения и результаты диссертации. Материалы исследований Урбановой Е.З. опубликованы в 17 научных работах, из которых 5 – в периодических изданиях,

рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, и получен патент РФ на изобретение.

Вместе с этим, при общей положительной оценке диссертационной работы Урбановой Е.З. возникают следующие замечания и пожелания:

1. Достаточны ли сырьевые запасы вздутоплодника сибирского для производства лекарственного средства на его основе?

2. До проведения экспериментов проводилось ли тестирование животных?

3. При определении фармакотерапевтической эффективности были использованы дозы 50 и 100 мг/кг, чем был обоснован их выбор в качестве экспериментально-терапевтических?

4. На каком основании применяли препарат сравнения «Танакан»?

Вместе с этим, указанные замечания и предложения не носят принципиального характера и не умаляют достоинств выполненной диссертационной работы.

Заключение. Диссертация Урбановой Е.З. «Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Phlojodicarpus sibiricus* (Fisch.) Koso-Pol. при экспериментальной ишемии головного мозга» представляет собой завершенное исследование, самостоятельно выполненный научно-квалификационный труд, имеющий теоретическое и практическое значение. Данная работа вносит определенный вклад в решение задач в области поиска и изучения новых лекарственных средств, предназначенных для лечения и профилактики нарушений кровоснабжения головного мозга.

В целом, диссертационная работа Урбановой Е.З. по актуальности темы, научно-методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертационную работу Урбановой Е.З. обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (протокол №116 от «2» ноября 2018 г.).

Заведующий кафедрой клинической
фармакологии ИГМАПО – филиала
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» МЗ РФ
д.м.н., профессор

Верлан Надежда Вадимовна

(Шифр специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

Адрес: 664049, г.Иркутск,
м/р Юбилейный, 100.
Тел.: 8(3952) 46-53-26
Факс: 8(3952) 46-28-01
e-mail: irkmapo@irk.ru
<http://igmapo.ru/>

