

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 ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России)	
микрорайон Юбилейный, д. 100, г. Иркутск, 664049	
Телефон 8 (3952) 46-53-26, факс 8 (3952) 46-28-01	
№	952
На №	от 06.11.2018
от	

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Иркутской государственной
медицинской академии последипломного
образования – филиала Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская
академия непрерывного
профессионального образования»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

В.В. Шпрах



«06» ноября 2018 г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу Харжеева Дмитрия Викторовича «Нейропротективное действие экстракта сухого *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. при тревожно-депрессивных расстройствах», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 990.140.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность диссертационной работы Харжеева Д.В. обусловлена значительным увеличением больных с различными клиническими формами тревожно-депрессивных расстройств, а также наличием значительного спектра противопоказаний к применению классических антидепрессантов и транквилизирующих средств, их достаточно узкой фармакотерапевтической широтой и быстро развивающейся резистентностью. В этом плане исследование лекарственных средств на основе растительного сырья, обладающих широким спектром нейрофармакологической активности и способных, за счет гармоничного сочетания содержащихся в них биологически активных веществ, выступать при патологических состояниях организма в качестве регулирующей системы, может быть рассмотрено в качестве наиболее приемлемого подхода к решению данной проблемы.

В соответствии с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Харжеева Д.В., посвященной исследованию нейропротективного действия экстракта сухого схизонепеты многонадрезной (*Schizonepeta multifida* (L.) Briq.) при экспериментальных тревожно-депрессивных расстройствах, не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационной работы Харжеева Д.В. состоит в том, что впервые в условиях эксперимента установлено анксиолитическое, антидепрессивное и нейропротективное действие экстракта сухого *S. multifida*. Выявлены стресс-протективный, противосудорожный и умеренный седативный эффекты испытуемого средства. Показано, что курсовое введение животным экстракта сухого *S. multifida* способствует более быстрому формированию условных рефлексов и поддерживает их сохранность в отдаленные сроки. Соискатель установил, что анксиолитический эффект исследуемого средства реализуется за счет входящих в его состав эфирного масла, лютеолин-7-О-глюкозида и урсоловой кислоты. Экстракт сухой *S. multifida* ограничивает анксиогенное и депрессивное действие хронического стресса и на этом фоне нормализует морффункциональное состояние головного мозга. Диссертантом показано, что основными механизмами, определяющими нейропротективное действие экстракта сухого *S. multifida*, являются его способности ограничивать гиперактивацию симпато-адреналовой и гипotalамо-гипофизарно-адреналовой систем и активировать центральные и периферические стресс-лимитирующие системы.

Практическая значимость. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета и являются обоснованием к использованию экстракта сухого *S. multifida* в профилактике и лечении тревожно-депрессивных расстройств. На основе полученных экспериментальных данных подана заявка на

предполагаемое изобретение «Способ получения средства, обладающего анксиолитической и антидепрессивной активностью».

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения полученных данных с использованием современных данных литературы, заключения, выводов, списка литературы (224 источника) и списка сокращений. Работа изложена на 133 страницах, цифровой материал представлен в 20 таблицах и 16 рисунках.

Во введении аргументирована необходимость выполнения данной работы, сформулированы ее цель и задачи. Четко обозначены научная новизна полученных результатов исследований, основные положения, выносимые на защиту, практическая ценность работы.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит современные данные об основных группах транквилизаторов и антидепрессантов: фармакологические свойства, механизмы действия и возможные побочные эффекты. Значительное внимание удалено лекарственным растениям с потенциальными или уже доказанными антидепрессивными или анксиолитическими свойствами. Представлен полный объем информации о схизонепете многонадрезной касательно ее химического состава, применения в народной и традиционной медицине, а также доказанных фармакологических свойств. В данном разделе в достаточном количестве используются сведения из научной литературы отечественных и зарубежных авторов.

В главе «Материалы и методы исследований» приведены химический состав, способ получения и методы стандартизации объекта исследования - экстракта сухого *S. multifida*; последовательно описаны выбранные модели хронических стрессовых ситуаций, на фоне которых развиваются тревожно-депрессивные расстройства, а также современные и достаточно информативные методы исследований: фармакологические, биохимические, физиологические, морфологические, морфометрические и статистические,

позволяющие объективно оценить нейропротективное действие исследуемого средства.

В главе 3 описаны результаты, полученные в ходе проведения ряда классических тестов («открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», *Vogel*, *Porsolt*, УРПИ, УРАИ и др.), позволяющих оценить влияние экстракта сухого *S. multifida* на функциональное состояние центральной нервной системы. Соискатель установил, что экстракт *S. multifida* в диапазоне доз 50-300 мг/кг оказывает выраженное анксиолитическое действие, повышая ориентированно-исследовательскую активность животных и снижая вегетативные и поведенческие проявления тревожности; в диапазоне доз 50-200 мг/кг обладает антидепрессивным действием, сокращая время иммобильности животных в тестах «поведенческого отчаяния». Испытуемый экстракт обеспечивает более быстрое формирование условных рефлексов и поддерживает их сохранность в более отдаленные сроки. Диссертант выявил стресс-протективный, противосудорожный и умеренный седативный эффекты у испытуемого средства. Анксиолитический эффект экстракта *S. multifida* в большей степени реализуется за счет входящих в его состав эфирного масла и лютеолин-7-O-глюкозида, в меньшей степени – урсоловой кислоты.

Глава 4 диссертационной работы посвящена оценке фармакотерапевтической эффективности экстракта сухого *S. multifida* при патологических состояниях, сопровождающихся тревожно-депрессивными расстройствами. Соискатель установил, что экстракт сухой *S. multifida* нормализует поведенческие реакции, снижая уровень эмоциональности и тревожности, повышая ориентированно-исследовательскую активность и уровень мотивации у животных, а также оказывает антиамнестическое влияние на фоне хронических стрессовых ситуаций. Введение экстракта уменьшает выраженность стрессорных изменений во внутренних органах животных и количество регressiveных форм нейронов во фронтальной коре головного мозга и гиппокампе. Использование экстракта ограничивает

гиперактивацию центральных стресс-реализующих систем, снижает выраженность свободнорадикальных процессов, повышает антиоксидантную активность организма, а также нормализует энергетические процессы в клетках головного мозга.

В пятой главе автор приводит данные по изучению механизмов нейропротективного действия экстракта *S. multifida*. Изучено мембраностабилизирующее действие испытуемого экстракта на моделях перекисного и осмотического гемолиза. Установлено, что экстракт сухой *S. multifida* реализует противотревожное действие посредством стимуляции ГАМК_A-рецептора. Показано, что испытуемый экстракт оказывает антигипоксическое действие, увеличивая продолжительность жизни крыс на фоне острых гипоксий различного генеза: нормобарическая с гиперкапнией, гемическая и гистотоксическая.

Далее следует глава «Обсуждение полученных результатов», в которой автор подробно обсуждает полученные результаты с привлечением данных литературы. Затем приведено итоговое заключение, в котором обобщены полученные результаты, на основании которых автор формулирует 4 вывода, отвечающих цели работы и задачам, а также согласующиеся с положениями, выносимыми на защиту.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Приведенные диссертантом заключение и выводы достоверны и обоснованы обширным экспериментальным материалом с привлечением современных методов исследований и адекватными приемами статистической обработки полученных результатов; полностью отвечают цели и задачам исследований. Автореферат отражает содержание диссертации. Основные положения и выводы диссертации широко обсуждались на международных и всероссийских конференциях. Приведенные в автореферате научные труды автора полностью отражают основные положения и выводы диссертации. По результатам выполненных исследований опубликовано 9 научных работ, из них 3 статьи – в

периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Наряду с положительной оценкой работы Харжеева Д.В. необходимо сделать ряд замечаний и пожеланий.

1. Результаты собственных исследований излишне разбиты на мелкие параграфы, можно было объединить некоторые разделы, а также главы.

2. Непонятно, по какой причине анксиолитические свойства экстракта сухого *Schizonepeta multifida* изучались в диапазоне доз 50-300 мг/кг, а антидепрессивные – только в диапазоне 50-200 мг/кг.

3. Для более корректной оценки антидепрессивной активности экстракта сухого *Schizonepeta multifida* диссертанту следовало бы взять классический антидепрессант или препарат растительного происхождения с доказанным антидепрессивным эффектом.

4. Для классических антидепрессантов и транквилизаторов характерен широкий спектр побочных эффектов и развитие толерантности; проводились ли Вами исследования в данных направлениях?

Данные замечания носят рекомендательный характер, при этом не снижают степень научной новизны и практической значимости представленной работы.

Заключение. Диссертационная работа Харжеева Дмитрия Викторовича «Нейропротективное действие экстракта сухого *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. при тревожно-депрессивных расстройствах» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой и имеет важное значение для фармакологии и практического здравоохранения. Автором решена актуальная задача в области фармакологии, клинической фармакологии по оценке нейропротективного действия экстракта сухого *Schizonepeta multifida* при тревожно-депрессивных расстройствах.

В целом, диссертационная работа Харжеева Д.В. по актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню,

научной новизне и практической значимости соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ, предъявляемым 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 Харжеева Д.В. 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
Иркутской государственной медицинской
академии последипломного образования –
филиала Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Надежда Вадимовна Верлан

(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/>

