ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Баяндуевой Елены Александровны «Влияние экстракта *Orostachys spinosa* (L.) Sweet на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждениях», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 99.0.045.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность работы. Актуальность диссертационной работы Баяндуевой Е.А. определяется тем, что цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания являются основными типами неврологических расстройств, которые сопровождаются высокими показателями смертности и заболеваемости, а также служат основными причинами развития когнитивных и эмоциональных нарушений. Когнитивные нарушения, а также тревожно-депрессивные расстройства любой выраженности негативно влияют на качество жизни пациента и его ближайших родственников, затрудняют лечение сопутствующих заболеваний, проведение реабилитационных мероприятий. Для профилактики когнитивных расстройств, замедления их прогрессирования в настоящее время используется различные лечебно-профилактические технологии. В этом плане исследование растительных лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакологических свойств и способных, за счет гармоничного сочетания содержащихся в них физиологически активных соединений, выступать в качестве регулирующей системы, может быть рассмотрено в качестве наиболее приемлемого подхода к решению данной проблемы. Таким образом, актуальность диссертационной работы Баяндуевой Е.А., посвященной исследованию фармакологических свойств и нейропротективного действия экстракта сухого горноколосника колючего (*Orostachys spinosa* L (Sweet)) при сосудистых и нейродегенеративных повреждениях, очевидна.

Научная новизна. Автором установлены анксиолитические, антидепрессивные, ноотропные, противосудорожные и антигипоксические

свойства экстракта сухого горноколосника колючего. Впервые показано, что исследуемый экстракт проявляет церебропротективное влияние при ишемии головного мозга у белых крыс, ограничивая развитие неврологического дефицита и отека головного мозга, а также повышая выживаемость животных. При ишемии-реперфузии головного мозга и холинергической недостаточности экстракт горноколосника колючего оказывает нейропротективное влияние, предупреждая развитие когнитивных и эмоциональных нарушений у животных, ограничивая повреждения нейронов, а также стимулируя выработку клетками головного мозга ростовых факторов. Установлено, что нейропротективный эффект исследуемого экстракта связан с его активирующим влиянием на энергетический статус нейронов, активность эндогенной антиоксидантной системы с ограничением процессов свободнорадикального окисления.

Практическая значимость. По результатам исследования был получен патент РФ 2784435 «Способ получения средства, обладающего нейропротективной, иммуномодулирующей активностью». Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института Бурятского государственного университета имени Доржи Банзарова при чтении лекций и проведении практических занятий.

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 128 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 36 рисунками; состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные экспериментальные исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, список использованной литературы (260 источников) и список сокращений.

Во введении представлены рекомендуемые для диссертационных работ разделы: актуальность и степень разработанности исследуемой темы, цель и задачи, научная новизна, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации исследований и публикациях, а также личный вклад автора.

В обзоре литературы Баяндуева Е.А. приводит наиболее известные классификации препаратов с нейропротективными свойствами; подробно рассматривает лекарственные средства как синтетического, так и растительного происхождения, обладающие нейропротекторным влиянием.

В конце главы автор, опираясь на сведения об использовании гороноклосника колючего в народной и традиционной медицине, на данные ранее проведенных экспериментальных исследований, а также о входящих в его состав вторичных метаболитов, обосновывает перспективность исследования его влияния на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждениях.

В главе «Материалы и методы исследования» Баяндуевой Е.А. описан способ получения экстракта сухого гороноклосника колючего, достаточно полно излагается информация о применяемых в исследовании моделях патологических состояний, а также фармакологических, физиологических, биохимических, морфологических и статистических методов исследования, позволяющих наиболее точно оценить фармакологическую активность и фармакотерапевтическую эффективность исследуемого экстракта.

Результаты собственных исследований изложены в двух главах. Первая глава экспериментальных исследований посвящена оценке влияния экстракта сухого гороноклосника колючего на функциональное состояние центральной нервной системы, вторая – исследованию его нейропротективных свойств при сосудистых и нейродегенеративных расстройствах. Используя серию поведенческих тестов, автор установил, что исследуемый растительный экстракт в экспериментально-терапевтических дозах проявляет анксиолитическое, антидепрессивное, ноотропное, противосудорожное действие. Соискатель показал, что экстракт сухой горноколосника колючего оказывает стимулирующее влияние на ГАМК-ергическую систему, ингибируя действие блокатора хлорного канала – пикротоксина и блокатора $ГАМК_A$-рецептора – бикукуллина. Наряду с этим, соискателем на моделях острых гипоксий выявлен антигипоксический и антиамнестический эффекты у растительного экстракта. Представленные во второй главе данные показывают, что экстракт сухой гороноклосника колючего в дозах 50-200 мг/кг при ишемии головного мозга увеличивает продолжительность жизни животных, снижает степень неврологического дефицита и отека головного мозга. При холинергической скополамин-индуцированной недостаточности, а также ишемии-реперфузии исследуемый экстракт в дозе 100 мг/кг проявляет антиамнестическое действие, нормализует психоэмоциональное состояние животных, снижает деструктивные процессы в головном мозге, что подтверждено биохимическими (снижение содержания NSE, повышение

уровня BDNF, GDNF, VEGF-A) и патоморфологическими исследованиями. Показано, что экстракт горноколосника колючего способствует накоплению АТФ, за счет усиления активности митохондриальных комплексов, а также ограничивает развитие окислительного стресса, снижая содержание малонового диальдегида и повышая активность антиоксидантных ферментов – каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в гомогенате головного мозга.

Обсуждение результатов проведенного исследования основано на большом фактическом материале и данных литературы; автор обосновывает полученные результаты собственных исследований и обсуждает механизмы нейропротективного влияния экстракта сухого гороноклосника колючего. Заключение представляет собой обобщение полученных данных, в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы четкие, лаконичные, полностью отражают полученные результаты. Далее автор представляет список литературы и используемые в работе сокращения и аббревиатуры.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации. По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе патент РФ, 4 статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология. Научные труды автора в полной мере согласуются с основными положениями и выводами диссертационного исследования.

Научные положения и выводы подкреплены достаточным количеством экспериментов с использованием фармакологических, биохимических, морфологических и морфометрических методов, а также статистической обработкой полученных данных, что позволяет сделать заключение о достоверности результатов. Заключение и выводы в достаточной степени аргументированы.

Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате полностью совпадают и отражают результаты, полученные автором. Работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне, написана грамотным языком и иллюстрирована.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и всероссийских конференциях.

Высоко оценивая диссертационное исследование Баяндуевой Е.А. в целом и отмечая доказательность и смысловую завершенность выполненной работы, считаю необходимым задать следующие вопросы:

1. В исследованиях достаточно убедительно показано нейропротективное влияние экстракта сухого горноколосника колючего при различных патологических состояниях. Учитывая полученные данные, на сколько целесообразно и эффективно будет применение у здоровых лиц, выполняющих профессиональную деятельность в экстремальных условиях?
2. Почему структура представленной работы имеет всего 2 главы собственных исследований при наличии трех задач и четырех выводов.
3. На странице 6 диссертации приводится ссылка на работы Шретер 1975 года, а также Буданцева и Лесиовской 2001 г., в которых указано на успокаивающее свойство горноколосника колючего при нервных расстройствах, а на странице 7 диссертации написано, что научной новизной исследования являются отсутствие седативного эффекта у данного растения. Также на странице 10 автореферата в одном абзаце написано о снижении у животных уровня тревожности от исследуемого сухого экстракта и тут же об отсутствии у него седативного эффекта. Хотелось бы узнать пояснения по приведенным противоречиям.
4. В диссертации указано, что эксперименты по острой токсичности были проведены на беспородных крысах массой 220-240 г. насколько это допустимо при проведении такого эксперимента?
5. Хотелось бы уточнить, что значит фраза на 4 странице диссертации «развивающийся в течение первого года инсульт»?

Следует отметить, что указанные замечания и пожелания не носят принципиального характера, не снижают научную новизну и практическую значимость представленной работы.

Заключение. Диссертационная работа Баяндуевой Елены Александровны «Влияние экстракта *Orostachys spinosa* (L.) Sweet на морфофункциональное состояние центральной нервной системы при ее повреждениях» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по установлению нейропротективного влияния экстракта сухого горноколосника колючего.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Баяндуевой Е.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой социальных технологий
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования Восточно-Сибирский государственный
университет технологий и управления
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор Шурыгина Юлия Юрьевна

(специальность: 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение)

670013, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ,
ул. Ключевская, д. 40 В, строение 1,
тел.: 8(3012) 431415
-mail: juliaju@mail.ru
https://esstu.ru/

Личную подпись
Шурыгиной Ю.Ю.
Заверяю:
начальник Управления делами
И.Н. Хантаева
04.03.2025 г.