

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Муруева Баира Андреевича «Адаптогенные свойства экстракта сухого «Центафит», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы. Диссертационная работа Муруева Баира Андреевича посвящена актуальной теме – поиску эффективных средств для профилактики и терапии стресс-индуцированных патологических состояний. Достижения научно-технического прогресса, быстрый ритм жизни в постоянном потоке нарастающей информации, социально-экономическая напряженность в обществе и ухудшающаяся экологическая обстановка предполагают развитие стресса у большого количества людей. В этой связи проблема поиска путей повышения неспецифической сопротивляемости организма имеет несомненный теоретический и практический интерес. Наиболее перспективным направлением решения указанной проблемы является разработка адаптогенных средств на основе сырья природного происхождения, что связано с наличием у них ряда преимуществ, наиболее значимым из которых является низкая токсичность и отсутствие неблагоприятных побочных реакций при их длительном приеме. В этой связи не вызывает сомнений актуальность темы диссертационной работы Муруева Б.А., посвященной определению стресс-протективных свойств нового комплексного средства «Центафит», разработанного на основе пяти видов растительного сырья.

Научная новизна. Автором впервые проведено экспериментальное исследование адаптогенных свойств «Центафита» при стресс-индуцированных состояниях. Установлено, что испытуемое фитосредство в экспериментально-терапевтических дозах повышает неспецифическую сопротивляемость организма лабораторных животных к действию экстремальных факторов различной природы. Адаптогенное действие исследуемого средства соискатель связывает с наличием у него антигипоксической, актопротекторной,

иммуномодулирующей, психотропной, мембраностабилизирующей, антиоксидантной и анаболической активности. Установлено, что центральные механизмы адаптогенного действия «Центафита» связаны с активацией тормозной ГАМК-ergicической системы, ограничивающей гиперактивацию стресс-реализующих систем и, тем самым, развитие негативных последствий стресс-реакции. Автором выявлено, что ведущим молекулярно-клеточным механизмом адаптогенного действия указанного средства является повышение энергообеспечения тканей при экстремальных воздействиях, связанное с ингибированием процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул и активацией эндогенной антиоксидантной системы организма. С использованием модельных систем соискателем доказано, что антиоксидантные свойства «Центафита» обусловлены антирадикальным и хелатирующим действием фенольных соединений и эндистероидов, входящих в его состав.

Практическая значимость. Соискателем в соавторстве разработан и предложен способ получения комплексного растительного средства «Центафит» (Патент РФ № 0002669365; опубл. 11.10.2018). Материалы диссертационной работы применяются в учебном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (акт внедрения от 02.09.2019 г.).

Структура и оформление диссертации. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста и состоит из введения, описания материалов и методов исследования, 4 глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка использованной литературы, включающего 239 источников: 128 – отечественных и 111 – зарубежных авторов и иллюстрирована 13 таблицами и 18 рисунками с диаграммами.

В главе «Введение» соискателем обоснована актуальность темы и сформулированы цель и задачи исследований.

В 1 главе диссертантом представлен анализ литературы, где приведены современные сведения об адаптации к стрессу и механизмах ее формирования. Особое внимание уделено механизмам развития стресс-реакции. Подробно рассмотрены представления о средствах, обладающих адаптогенными свойствами. Рассмотрены данные о растениях, входящих в состав исходного сбора «Центафита» и их фармакологические свойства.

В главе 2 описаны использованные автором методы исследований (фармакологические, биохимические, иммунологические и статистические), которые позволили определить спектр фармакологической активности, профилактическую и фармакотерапевтическую эффективность «Центафита» при стресс-индуцированных патологических состояниях.

Результаты собственных исследований приведены в четырех главах, в которых представлены результаты исследования спектра адаптогенной активности и особенностей механизмов действия испытуемого фитосредства.

В главе 3 автором приведены результаты исследования стресс-протективной активности «Центафита» при остром иммобилизационном и хроническом эмоциональном стрессе. Установлено, что его курсовое введение животным в экспериментально-терапевтических дозах повышает неспецифическую резистентность организма, уменьшая выраженность патологических изменений во внутренних органах животных. Показано, что стресс-протективное действие «Центафита» связано с уменьшением концентрации гормонов стресса: катехоламинов и глюкокортикоидов, что свидетельствует об ограничении гиперактивации центральных стресс-реализующих систем организма. Диссертантом доказано, что испытуемое средство повышает физическую выносливость животных, что обусловлено оптимизацией энергетического обмена, уменьшением выраженности метаболического ацидоза на фоне повышения кислородной обеспеченности интенсивно работающих скелетных мышц. Установлено также анаболическое действие «Центафита», связанное с активацией процессов синтеза белка в скелетных мышцах.

В 4 главе приведены результаты исследования влияния «Центафита» на состояние центральной нервной системы. Показано, что курсовое введение испытуемого средства сопровождается повышением ориентировочно-исследовательской активности животных, а также уменьшением выраженности реакции тревоги. Наряду с этим, соискателем выявлены ноотропные свойства у испытуемого средства, на что указывает ускорение времени выработки условной реакции и сохранение памятного следа в отдаленные сроки.

5 глава диссертационной работы посвящена определению иммуномодулирующей активности «Центафита». Установлено, что его курсовое введение животным при иммunoсупрессивном состоянии сопровождается повышением активности гуморального, клеточного и макрофагального звеньев иммунного ответа организма.

В 6 главе изложены результаты исследования особенностей механизмов действия «Центафита» с использованием методов *in vitro*. Установлено, что испытуемое средство обладает мембраностабилизирующей активностью, повышая устойчивость мембранны эритроцитов при осмотическом и перекисном гемолизе. Показано, что антиоксидантные свойства «Центафита» обусловлены наличием антирадикальной и хелатирующей активности.

В главе «Обсуждение результатов» диссертант, основываясь на сведениях из литературы, анализирует полученные данные и приводит аргументированное заключение об основных механизмах адаптогенного действия испытуемого средства.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации. Сформулированные автором выводы обоснованы и отвечают цели и задачам исследований.

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

Исследования проведены на высоком научно-методическом уровне, подтверждены обширным экспериментальным материалом с привлечением современных и наиболее информативных методов. Полученные данные

обработаны с применением методов математической статистики, что позволяет сделать вывод о достоверности представленных результатов. Заключение и выводы логично вытекают из результатов работы, в достаточной степени аргументированы.

Апробация и публикация материалов. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях. По результатам исследований опубликовано 14 научных работ, в которых отражены основные положения диссертационной работы, в том числе, 7 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Вместе с тем, рецензируя данную работу, необходимо указать на ряд замечаний:

- в главе «Обзор литературы» желательно было бы представить данные литературы об адаптогенных средствах, ранее разработанных в Отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН;
- учитывая, что адаптация организма связана с синтезом белков теплового шока, было бы желательно исследовать влияние «Центрафита» на содержание указанных белков на фоне стрессорных воздействий;
- в автореферате следовало представить данные по определению дозозависимого эффекта испытуемого средства;
- при изучении стресс-протективной активности исследуемого средства необходимо было оценить выраженность его действия в динамике в разные сроки хронического стресса.

Однако, указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинств выполненной диссертационной работы, они могут быть учтены в дальнейшей работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая актуальность темы, новизну основных положений работы, их теоретическую и практическую значимость, обоснованность и достоверность выводов и положений, следует признать, что диссертационная работа Муруева

Байра Андреевича «Адаптогенные свойства экстракта сухого «Центрафит» представляет собой законченный, самостоятельно выполненный научно-квалификационный труд, в котором найдено решение актуальной проблемы поиска новых эффективных адаптогенных средств. Работа соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Ассистент кафедры геронтологии,
гериатрии и 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 РФ

кандидат медицинских наук



Кочкина Елена Олеговна

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: kochkina.elena@rambler.ru
<http://igmapo.ru>



05.11.2019