

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора Федерального

государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего

образования «Красноярский

государственный медицинский

университет им. проф. В.Ф. Войно-

Ясенецкого»

Министерства здравоохранения РФ

д.м.н., доцент

А.В. Протопопов

«15 » ноября 2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации 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» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы. В настоящее время одной из основных причин роста заболеваемостью нервно-психическими, сердечно-сосудистыми, онкологическими и др. «болезнями цивилизации» в индустриально развитых странах, является хронический стресс. Указанные заболевания, являясь основной причиной инвалидизации, снижения продолжительности жизни и преждевременной смертности, представляют большую социально-экономическую проблему. Учитывая широкое распространение стресс-индуцированных заболеваний, перспективным направлением повышения неспецифической резистентности организма человека является применение лекарственных средств – адаптогенов природного происхождения. В этой связи не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Муруева Б.А., посвященной исследованию адаптогенных свойств нового комплексного растительного средства «Центафит».

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором разработано новое комплексное средство – экстракт сухой «Центафит», полученный из сырья *Serratula centauroides L.*, *Echinacea purpurea L.* Moench, *Rosa spp.*, *Inula helenium L.*, *Bergenia crassifolia L.* Fritsch. Соискателем определен спектр адаптогенной активности, фармакотерапевтическая эффективность и основные механизмы защитного действия «Центафита» при стресс-индуцированных состояниях. Установлено, что исследуемое фитосредство в экспериментально-терапевтических дозах (50–200 мг/кг) повышает неспецифическую сопротивляемость организма белых крыс к экстремальным факторам. Курсовое введение животным «Центафита» на фоне острого иммобилизационного и хронического эмоционального стресса сопровождается уменьшением выраженности патологических изменений во внутренних органах, что обусловлено снижением гиперактивации симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Указанное средство повышает общую физическую выносливость животных, благодаря активации процессов окислительного фосфорилирования, снижению метаболического ацидоза, увеличению массы мышечной ткани и накоплению углеводных ресурсов клеток. «Центафит» оказывает выраженное анаболическое действие, обусловленное повышением интенсивности процессов синтеза белка, а также обладает фармакотерапевтической эффективностью при иммуносупрессивном состоянии, повышая активность всех звеньев иммунного ответа организма. Установлено, что указанный экстракт стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность белых крыс, оказывает анксиолитическое действие, обусловленное активацией тормозной ГАМК-ergicической системы. Периферические механизмы адаптогенного действия «Центафита» связаны со стабилизацией мембранных структур клеток, обусловленных наличием выраженных антиоксидантных свойств и способности испытуемого средства повышать мощность эндогенной антиоксидантной системы организма при действии экстремальных факторов.

Практическая значимость работы. Разработан и предложен способ получения экстракта сухого «Центафит» (патент РФ № 0002669365 от 11.10.2018 г.). Результаты, полученные в ходе исследования, имеют практическую значимость для последующего внедрения данного средства в клиническую практику. Материалы диссертационной работы используются 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. Структура, последовательность изложения работы и содержание глав отвечают цели и конкретным задачам диссертационного исследования.

Диссертационная работа Муруева Б.А. изложена на 134 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4-х глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 239 источников: 128 – отечественных и 111 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 18 рисунками с диаграммами.

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 развитии стресс реакции, способах повышения неспецифической сопротивляемости организма с использованием адаптогенных средств растительного происхождения. Также представлены данные литературы о растениях, входящих в состав исходного сбора, дана их краткая характеристика и сведения о применении в народной и традиционной медицине.

Во второй главе соискателем приведено описание испытуемого средства, сведения о его химическом составе, а также перечень использованных

моделей и методов исследований, включающий фармакологические, биохимические и иммунологические методы, позволяющие определить фармакологические свойства, фармакотерапевтическую эффективность и механизмы адаптогенного действия испытуемого фитосредства.

В третьей главе представлены результаты исследования спектра адаптогенного действия «Центафита» в экспериментально-терапевтических дозах 50, 100 и 200 мг/кг. Показано, что под его влиянием повышается устойчивость животных к гипоксической, гемической и тканевой гипоксии. Испытуемое фитосредство оказывает актопротекторное действие, повышая общую физическую выносливость животных, что обусловлено оптимизацией энергетического обмена, уменьшением выраженности метаболического ацидоза на фоне повышения кислородной обеспеченности скелетных мышц. Установлено, что «Центафит» оказывает анаболическое действие, обусловленное активацией синтеза белка в скелетных мышцах. С поискателем доказано, что курсовое введение средства в дозе 100 мг/кг сопровождается повышением устойчивости животных к острому иммобилизационному и хроническому эмоциональному стрессу, что проявляется в виде уменьшения выраженности признаков «триады Селье». Установлено, что стресс-протективная активность «Центафита» связана с ограничением гиперактивации центральных стресс-реализующих систем организма. Выявлено повышение активности эндогенной антиоксидантной системы и снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, индукция которых наблюдается при стресс-реакции.

В четвертой главе представлены результаты исследования влияния «Центафита» на функциональное состояние ЦНС. Установлено, что испытуемое средство повышает ориентировочно-исследовательскую активность и снижает уровень тревожности и эмоциональности животных, в том числе в условиях конфликтной ситуации; стимулирует когнитивные функции, оказывает выраженное влияние на процессы обучения и консолидации памяти у животных.

В пятой главе соискателем отражены результаты исследования иммуномодулирующей активности «Центафита». Установлено, что средство обладает выраженной иммуномодулирующей активностью, повышая активность клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа при иммуносупрессивном состоянии, вызванном азатиоприном.

В шестой главе представлены результаты исследования периферических механизмов действия «Центафита» с использованием модельных систем. Показано, что средство обладает способностью стабилизировать мембранные эритроцитов в условиях осмотического и перекисного гемолиза. Испытуемое средство оказывает прямое антирадикальное действие, инактивируя свободные радикалы: супероксидные анион-радикалы, NO и DPPH-радикалы, а также проявляет хелатирующую активность.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант проводит анализ полученных результатов и, основываясь на сведениях литературных источников, обосновывает возможные механизмы адаптогенного действия испытуемого фитосредства.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Сформулированные автором выводы обоснованы и отвечают цели и задачам исследований. Материалы диссертации и автореферата отражают результаты, полученные автором.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Эксперименты выполнены с использованием комплекса современных фармакологических, биохимических, иммунологических и статистических методов исследований, что позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов. Заключение и выводы логично вытекают из полученных результатов работы и в достаточной степени аргументированы.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на конференциях различных уровней, в которых отражены основные положения и результаты диссертации. Материалы исследований Муруева Б.А.

опубликованы в 14 научных работах, в том числе 7 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Вместе с этим, при общей положительной оценке диссертационной работы, возникают следующие вопросы и замечания:

1. Чем обоснован состав комплексного средства?
2. Какие биологически активные вещества, содержащиеся в испытуемом фитоэкстракте, являются доминирующими?
3. С какими биологически активными веществами связана реализация основных механизмов адаптогенного действия «Центафита»?
4. Чем обоснован выбор препарата сравнения – экстракта левзеи сафлоровидной?
5. Достаточны ли сырьевые ресурсы для производства «Центафита»?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинств выполненной диссертационной работы.

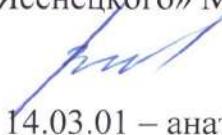
Заключение. Диссертация Муруева Б.А. «Адаптогенные свойства экстракта сухого «Центафит» выполнена по актуальной теме, представляет собой завершенный, самостоятельно выполненный научно-квалификационный труд, имеющий теоретическое и практическое значение. Данная работа вносит вклад в решение задач в области разработки и внедрения новых отечественных адаптогенных средств.

В целом, диссертационная работа Муруева Б.А. по актуальности, научно-методическому уровню, объему исследований, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования 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 обсужден на расширенном заседании кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 4 от "14" июня 2019 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии и
фармацевтического консультирования с курсом
последипломного обучения
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

к.м.н., доцент
(шифр специальности: 14.03.01 – анатомия человека)



Веселова Ольга Федоровна

Доцент кафедры фармакологии и
фармацевтического консультирования с курсом
последипломного обучения
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

д.м.н. 
(шифр специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

660022, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 1
тел: +7 (391) 2280860
e-mail: rector@krasgmu.ru
<https://krasgmu.ru>

