

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. В настоящее время хронический стресс стал частью повседневной жизни человека, живущего в современном и требовательном индустриальном обществе. В соответствии с прогнозами ВОЗ ожидается, что к 2020 году стресс-индуцированные заболевания будут второй по значимости причиной инвалидизации и преждевременной смертности населения. В этой связи актуальной проблемой современной медицинской науки является разработка новых эффективных фармакологических средств, обладающих стресс-протективным действием. Важным условием для них является наличие широкого спектра фармакологического действия и отсутствие риска развития негативных побочных реакций при их длительном применении. Этим критериям соответствуют адаптогены растительного происхождения, поскольку биологически активные вещества, получаемые из растений, наиболее близки эндогенным соединениям организма. В этом плане, тема диссертационной работы Муруева Б.А., посвященная исследованию фармакологических свойств и механизму адаптогенного действия нового комплексного растительного средства «Центафит», является своевременной и актуальной.

Научная новизна. Автором разработана рецептура и способ получения экстракта сухого «Центафит». Впервые проведено исследование адаптогенной активности, фармакотерапевтической эффективности и механизмов действия экстракта сухого «Центафит» при стресс-индуцированных состояниях. Установлено, что исследуемое средство в экспериментально-терапевтических дозах обладает стресс-протективной, анаболической и иммуномодулирующей активностью, повышает физическую выносливость животных и устойчивости к кислороддефицитным состояниям. Показано, что стресс-протективная

активность сухого экстракта «Центафита» обусловлена его способностью снижать концентрацию гормонов симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем. Исследуемое средство проявляет актопротекторную активность, связанную с повышением содержания АТФ, накоплением углеводных запасов, снижением выраженности метаболического ацидоза при интенсивных физических нагрузках. Автором показано, что установленные антигипоксические, иммуномодулирующие, анксиолитические и ноотропные свойства «Центафита» вносят вклад в реализацию его общих адаптогенных свойств. Молекулярно-клеточные механизмы адаптогенного действия испытуемого средства связаны с наличием выраженной антиоксидантной активности в результате ингибирования процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, повышения потенциала эндогенной антиоксидантной защиты организма, что обеспечивает стабилизацию мембранных структур клеток при стрессорных воздействиях.

Практическая значимость. Полученные автором результаты исследований аргументируют целесообразность проведения полных доклинических испытаний «Центафита» для внедрения его в клиническую практику в качестве эффективного и безопасного адаптогенного средства. 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.) На способ получения экстракта сухого «Центафит», обладающего антигипоксической активностью, получен патент РФ (№ 0002669365; опубл. 11.10.2018).

Структура и оформление диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и указателя литературы, включающего 239 источников иностранных и

отечественных авторов. Диссертация изложена на 134 страницах, содержит 13 таблиц и 18 рисунков с диаграммами.

Во введении соискателем обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследований.

В 1 главе «Обзор литературы» диссертант приводит современные сведения о механизмах развития стрессорной реакции, растительных адаптогенных средствах, а также приводит данные литературы о химическом составе и фармакологических свойствах извлечений из растений, входящих в состав экстракта «Центафит».

Глава 2 посвящена характеристике объекта исследований, моделей стрессорных воздействий, а также методов, позволяющих определить спектр адаптогенного действия, фармакотерапевтическую эффективность и механизмы действия комплексного растительного средства.

В главе 3 соискателем представлены результаты определения спектра адаптогенных свойств «Центафита». Показано, что испытуемое средство в экспериментально-терапевтических дозах повышает сопротивляемость организма лабораторных животных к острому иммобилизационному и хроническому эмоциональному стрессу, интенсивным физическим нагрузкам и гипоксическим состояниям. Показано, что адаптационная перестройка организма, развивающаяся под влиянием «Центафита», обусловлена его центральными и периферическими механизмами действия. Так, курсовое введение животным испытуемого средства способствует ограничению гиперактивации стресс-реализующих систем: симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем, предотвращая, тем самым, развитие негативных последствий стресс-реакции. Показано, что молекулярно-клеточные механизмы стресс-протективного действия «Центафита» связаны с ингибированием процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул, активацией эндогенной антиоксидантной системы организма, а также с оптимизацией энергетического баланса. Наряду с этим, установлено, что испытуемое средство оказывает анаболическое действие,

обусловленное активацией синтеза белка в скелетных мышцах. Было отмечено, что адаптогенная активность «Центафита» превосходит действие препарата сравнения – экстракта левзеи сафлоровидной.

В главе 4 диссертантом представлены результаты исследования влияния испытуемого средства на функциональное состояние центральной нервной системы. Установлено, что «Центафит» в экспериментально-терапевтических дозах стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность животных, оказывает анксиолитическое и ноотропное действие, что способствует ускорению процесса адаптации. Показано, что анксиолитическое действие «Центафита» связано с его активирующим влиянием на тормозную ГАМК-ергическую систему.

В главе 5 автором представлены результаты исследования иммуномодулирующей активности сухого экстракта «Центафит». Установлено, что его курсовое введение животным на фоне иммуносупрессии, вызванной азатиоприном, оказывает стимулирующее влияние на основные звенья иммунного ответа организма.

В главе 6 автором представлены результаты изучения механизмов адаптогенного действия «Центафита» с использованием методов *in vitro*. Было установлено, что испытуемый экстракт обладает выраженной мембраностабилизирующей активностью, повышая устойчивость мембран эритроцитов к осмотическому и перекисному гемолизу. Мембраностабилизирующая активность исследуемого средства связана с наличием антиоксидантных свойств, обусловленных прямым антирадикальным и опосредованным – хелатирующим действием входящих в его состав веществ фенольной природы и экидистероидов. Антиоксидантная активность «Центафита» в данных модельных системах была сравнима с таковой вещества сравнения – арбутина.

В главе “Обсуждение результатов” диссертант, основываясь на данных литературы, связывает механизмы адаптогенного действия испытуемого средства с оптимизацией баланса центральных и периферических стресс-

реализующих и стресс-лимитирующих систем, а также мобилизацией энергетического обмена, что обуславливает более высокий уровень энергообеспечения тканей и органов, ответственных за формирование адаптации к действию стрессорных факторов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации. Выводы, сформулированные автором, в полной мере обоснованы и отвечают цели и задачам проведенных исследований. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на всероссийских, международных и региональных конференциях. По результатам выполненных 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 этим, при положительной оценке диссертационной работы Муруева Б.А. считаю необходимым указать на замечания и высказать пожелания:

1. В работе следовало обосновать выбор препарата сравнения – левзеи сафлоровидной, поскольку существуют другие эффективные растительные адаптогенные средства.
2. Было бы желательно провести исследование психотропных свойств «Центафита» на животных старшей возрастной группы, для которых характерны сенильные изменения психики.
3. Почему не проводились исследования влияния «Центафита» на функциональное состояние ЦНС при однократном введении животным?
4. При определении антиоксидантной активности в условиях *in vitro* в качестве веществ сравнения использовали кверцетин, арбутин и рутин. С чем это связано?

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

Заключение. Диссертационная работа Муруева Б.А. «Адаптогенные свойства экстракта сухого «Центафит» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области фармакологии по использованию новых адаптогенных средств с целью профилактики и лечения стресс-индуцированных патологических состояний. Диссертационная работа Муруева Б.А. по актуальности темы, объему и глубине исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доцент кафедры госпитальной
хирургии медицинского института
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Бурятский государственный
университет имени Доржи Банзарова»
Министерства науки и высшего образования РФ

доктор медицинских наук, доцент

Саганов Владислав Павлович

Шифр специальности: 14.00.27 – хирургия

670002, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, Октябрьская, 36 а
тел.: 8 (3012) 448255
e-mail: vlad-saganov@yandex.ru
<http://www.bsu.ru>

06.11.2019

