

## «УТВЕРЖДАЮ»



Ректор ФГБОУ ВО «Красноярский

Государственный медицинский

университет им. проф. В.Ф. Войно-

Ясенецкого» МЗ РФ

д.м.н., профессор А.В. Протопопов

«24» января 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Будацыреновой Аюны Цыреновны «Влияние экстракта сухого *Serratula marginata* Tausch на состояние иммунной системы при экспериментальном иммунодефиците», представленную 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 темы.** В патогенезе многих заболеваний ведущую роль играют нарушения функций иммунной системы организма; лечение таких состояний является достаточно сложной задачей. Традиционные методы фармакотерапии либо недостаточно эффективны, либо сопровождаются развитием побочных реакций. Фитотерапия иммунодефицитных состояний является перспективным направлением в совершенствовании методов иммунокоррекции и иммунореабилитации. Средства растительного происхождения, обладающие достаточной эффективностью, низкой токсичностью и отсутствием выраженных побочных эффектов, представляют огромный интерес для дальнейшего их изучения и внедрения в клиническую практику. Арсенал препаратов растительного происхождения, обладающих иммуномодулирующим действием, в основном, представлен препаратами из растений рода эхинацея импортного производства; средств, выпускаемых

отечественной промышленностью, на современном рынке значительно меньше. Поиск и разработка новых иммуномодуляторов из экологически чистого растительного сырья Байкальского региона является перспективной задачей современной иммунофармакологии. В этой связи не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы А.Ц. Будацыреновой, посвященной определению иммуномодулирующего действия экстракта сухого из надземной части серпухи окаймленной (*Serratula marginata* Tausch) при экспериментальном вторичном иммунодефиците.

**Научная новизна.** Диссидентом установлена выраженная иммуномодулирующая активность растительного средства - экстракта сухого из *S. marginata* при экспериментальной иммуносупрессии, вызванной циклофосфамидом. Показано, что введение мышам экстракта *S. marginata* в экспериментально-терапевтических дозах внутрижелудочно на фоне циклофосфамида способствует повышению клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, а также функциональной активности макрофагов по сравнению с уровнем супрессии. Автором установлено, что эффект исследуемого средства сопоставим с действием референтного препарата – «Эхинацея». Указанное средство не оказывает существенного влияния на основные звенья иммунной системы и на пролиферацию лимфоцитов у интактных животных, что характерно для истинных иммуномодуляторов. Иммуномодулирующее действие экстракта *S. marginata* автор связывает с наличием в нем биологически активных веществ: флавоноида лютеолин-7-*O*-глюкуронида, полисахарида арабино-3,6-галактана и эндистероида 20-гидроксиэндизона, эффективность которых также доказана соискателем в отношении основных звеньев иммунной системы. При этом установлено, что наибольшую активность на клеточный и гуморальный иммунитет оказывают флавоноид лютеолин-7-*O*-глюкуронид и полисахарид арабино-3,6-галактан, а на фагоцитоз макрофагов - эндистероид 20-гидроксиэндизон. Будацыреновой А.Ц. показано, что экстракт сухой *S. marginata* восстанавливает морффункциональное состояние тимуса и селезенки у мышей на фоне

циклофосфамида, что выражается в ограничении деструктивных процессов и восстановлении структурных компонентов указанных органов. Наряду с этим, автором доказано, что в основе иммуномодулирующего действия испытуемого средства лежат его способности стабилизировать мембранны иммунокомпетентных клеток за счет ингибирования свободнорадикального окисления биомакромолекул и повышения активности ферментов антиоксидантной защиты организма (снижение содержания МДА и повышение активности каталазы, СОД и содержания восстановленного глутатиона в гомогенате селезенки).

**Практическая значимость.** Полученные диссидентом данные о целесообразности коррекции иммунодефицитных состояний экстрактом сухим из *S. marginata* позволяют рекомендовать его для использования в клинической практике в качестве новых эффективных и безопасных растительных иммуномодулирующих препаратов. Значимость полученных результатов подтверждается их использованием в учебном процессе на кафедрах общей патологии человека, фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» Министерства науки и высшего образования РФ.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке лекарственных препаратов на основе растительного сырья в научных и прикладных исследованиях по изучению иммуномодулирующего действия биологически активных соединений растительного происхождения в лабораториях научно-исследовательских учреждений, а также в учебном процессе на кафедрах фармакологии, фитотерапии медицинских и фармацевтических ВУЗов.

**Структура и оформление диссертации.** Структура, последовательность выполнения работы и содержание глав соответствует общей цели и конкретным задачам диссертационного исследования.

Диссертационная работа изложена на 130 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания использованных в работе материалов и методов исследований, трех глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы (258 источников, из них 100 - на иностранных языках). В работе приведено 17 таблиц и 8 рисунков, включая микрофотографии.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, указаны научная новизна и практическая значимость выполненных исследований.

В обзоре литературы соискателем представлена информация о распространенности, патогенезе вторичных иммунодефицитных состояний, классификации иммуномодулирующих препаратов; описаны иммуномодулирующие эффекты извлечений, выделенных из растений. Кроме того, докторант, опираясь на результаты ранее проведенных исследований, а также данные о химическом составе и фармакологической активности экстракта сухого и индивидуальных соединений *S. marginata*, аргументирует возможность использования исследуемого экстракта в качестве иммунокорригирующего средства.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика объектов исследования – экстракта сухого из надземной части *S. marginata* и выделенных из нее индивидуальных веществ; приведена модель экспериментального вторичного иммунодефицита с использованием цитостатика циклофосфамида; изложены современные информативные фармакологические, биохимические, иммунологические, морфологические, морфометрические и статистические методы исследований, позволяющие объективно оценить иммуномодулирующее действие экстракта *S. marginata*.

Третья глава диссертационного исследования посвящена определению влияния экстракта *S. marginata* на состояние иммунной системы у интактных животных. Автором установлено, что испытуемый экстракт относится к группе малотоксичных веществ; также как и препарат сравнения «Эхинацея»

не вызывает значимых изменений массы и клеточности иммунных органов (тимуса и селезенки), не оказывает существенного влияния на процессы антителообразования, клеточно-опосредованную реакцию гиперчувствительности замедленного типа, пролиферативную активность лимфоцитов и функциональную активность макрофагов у интактных животных.

В четвертой главе соискателем приводятся данные, подтверждающие выраженную иммуномодулирующую активность экстракта *S. marginata* в экспериментально-терапевтических дозах при экспериментальной иммуносупрессии, индуцированной циклофосфамидом. Показано, что исследуемое средство восстанавливает клеточное, гуморальное и макрофагальное звенья иммунного ответа, а также нормализует морффункциональное состояние иммунных органов – тимуса и селезенки. Доказано, что эффективность исследуемого средства сопоставима с действием препарата сравнения – «Эхинацея». Автором установлено, что в основе иммунокорригирующего влияния испытуемого средства лежат его выраженные антиоксидантные и мемраностабилизирующие свойства.

Исследование иммуномодулирующей активности выделенных индивидуальных веществ из *S. marginata* при экспериментальной иммуносупрессии в главе 5 показало, что наиболее выраженное действие в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунитета оказывают флавоноид лютеолин-7-*O*-глюкуронид и полисахарид арабино-3,6-галактан, а на фагоцитоз макрофагов - экдистероид 20-гидроксиэкдизон.

Обсуждение результатов проведенного исследования основано на большом фактическом материале и данных литературы; автор обосновывает полученные результаты собственных исследований и обсуждает механизмы иммуномодулирующего действия экстракта *S. marginata* и выделенных индивидуальных веществ.

Заключение представляет собой обобщение полученных данных, в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы четкие, полностью отражают содержание диссертации.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов.** Сформулированные автором выводы в полной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследований. Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

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

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных и всероссийских конференциях, а также в научных статьях, в них отражены основные положения и выводы диссертации. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

При общей положительной оценке работы Будацыреновой А.Ц. представляется необходимым сделать ряд замечаний и пожеланий:

1. Можно было несколько сократить описание средств растительного происхождения в главе 1 «Обзор литературы», так как автор использует часть источников из данного раздела в главе 6 при обсуждении результатов исследований.
2. Соискателем не указано, какими биологически активными веществами обусловлен иммуномодулирующий эффект препарата сравнения – «Эхинацея»?

3. При изучении иммуномодулирующей активности биологически активных соединений, вероятно, стоило также использовать препараты сравнения для объективной оценки полученных данных.
4. Наблюдали ли Вы при использовании исследуемого экстракта восстановление структурных компонентов тимуса и селезенки до уровня таковых у интактных животных?
5. В главе 5 диссертации таблицы 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3 несколько перегружены, следовало бы их представить в виде диаграмм для наглядности полученных данных.

Следует отметить, что указанные замечания и пожелания не носят принципиального характера, не снижают степени научной новизны, практической значимости представленной работы.

**Заключение.** Диссертационная работа Будацыреновой Аюны Цыреновны «Влияние экстракта сухого *Serratula marginata* Tausch на состояние иммунной системы при экспериментальном иммунодефиците» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по определению иммуномодулирующего действия экстракта и индивидуальных извлечений из *Serratula marginata* Tausch при экспериментальном вторичном иммунодефиците.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Будацыреновой А.Ц. 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.

Отзыв на диссертационную работу Будацыреновой А.Ц. обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (протокол №10 от "25" января 2023 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)

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

Подпись Веселовой О.Ф., Богановой Е.Р.	
УДОСТОВЕРЯЮ: специалист отдела кадров:	
<u>Ольга</u> (подпись)	<u>Любозарен</u> (расшифровка подписи)
<u>«27»</u>	<u>01</u>
<u>2023 г.</u>	

