

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Будацыреновой Аюны Цыреновны «Влияние экстракта сухого *Serratula marginata* Tausch на состояние иммунной системы при экспериментальном иммунодефиците», представленную в диссертационный совет 99.0.045.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы

Актуальность диссертационной работы Будацыреновой А.Ц. определяется увеличением числа иммунодефицитных состояний и возросшей потребностью в средствах и методах эффективной и безопасной иммунокорригирующей фармакотерапии. На фармацевтическом рынке представлен небольшой перечень иммуномодулирующих препаратов; наряду с синтетическими лекарственными препаратами, в качестве современных иммуномодуляторов значительное место занимают средства природного (растительного) происхождения, обладающие низкой токсичностью и минимумом побочных эффектов. Эффективность фитосредств обусловлена содержанием в них комплекса биологически активных веществ, обеспечивающих широкий спектр фармакологической активности. В связи с этим, работа Будацыреновой А.Ц. по поиску растительных лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующим действием, является актуальной и представляет научный и практический интерес.

Научная новизна

Впервые проведены исследования по оценке влияния экстракта сухого из надземной части *Serratula marginata* Tausch. на состояние иммунной системы при экспериментальном иммунодефиците, вызванном цитостатиком циклофосфамидом. Соискателем установлено, что при пероральном введении животным, подвергнутым иммунодепрессии, испытуемого экстракта происходит восстановление показателей гуморального, клеточного и

макрофагального звеньев иммунитета, а также структуры и функции иммунных органов – тимуса и селезенки. Иммуномодулирующее действие указанного средства, по мнению автора, обусловлено его выраженными антиоксидантными свойствами (снижение содержания МДА, повышение активности каталазы, СОД и содержания восстановленного глутатиона), а также способностью его стабилизировать мембранные иммунокомпетентные клеток. Соискателем показано, что экстракт значимо не влияет на показатели иммунной системы интактных животных. Автором установлено, что за иммуномодулирующий эффект исследуемого средства ответственны биологически активные вещества: флавоноид (лютеолин-7-*O*-глюкуронид), полисахарид (арабино-3,6-галактан) и эcdистероид (20-гидроксиэcdизон).

Практическая значимость

Представленные соискателем результаты по иммуномодулирующей активности нового экстракта *S. marginata* при экспериментальном иммунодефиците могут служить основой для разработки иммуномодулирующих средств растительного происхождения.

Полученные Будацыреновой А.Ц. данные используются 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.

Структура диссертации

Работа написана по общепринятыму плану и содержит: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, глав собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы, список литературы. Работа состоит из 130 страниц компьютерного текста, представлена 17 таблицами и 8 рисунками, включая микрофотографии. Список

литературы включает 258 источников, из которых 100 – на иностранных языках.

Во введении автором аргументирована необходимость выполнения исследования, его цель и задачи. Четко сформулированы научная новизна, практическая ценность работы и основные положения, выносимые на защиту. Судя по представленным данным, работа прошла апробацию на научных конференциях и симпозиумах Международного и Всероссийского уровней.

Глава 1 «Обзор литературы» включает в себя 3 раздела. В разделе 1.1. автором представлены определение, распространенность иммунодефицитных состояний, классификации современных иммуномодуляторов. В разделе 1.2. приведены сведения об имеющихся на сегодняшний день лекарственных средствах растительного происхождения, обладающих иммуномодулирующими свойствами, а также показана иммуномодулирующая активность биологически активных веществ из лекарственных растений; в разделе 1.3. представлена краткая характеристика *S. marginata*. Диссертантом в достаточном количестве использованы сведения из научной литературы отечественных и зарубежных авторов, в том числе за последние 10 лет.

Глава 2, характеризующая материалы и методы исследований, свидетельствует о высоком научно-методическом уровне работы. Следует отметить наличие широкого спектра современных методов исследований (фармакологические, биохимические, иммунологические, морфологические, морфометрические и статистические). Приводится описание объектов исследований (экстракта и индивидуальных соединений из надземной части *S. marginata*) и способа воспроизведения иммунодефицитного состояния.

В главе 3 приводятся результаты собственных исследований. Соискателем изучено влияние испытуемого экстракта на массу и клеточность иммунных органов (тимуса и селезенки), состояние основных звеньев иммунной системы, пролиферативную активность лимфоцитов у интактных животных. Как определено автором, экстракт *S. marginata* значимо не изменяет массу и количество ядросодержащих клеток тимуса и селезенки, показатели

клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа, пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов у интактных животных.

В 4 главе диссертантом установлено иммуномодулирующее действие экстракта *S. marginata* в экспериментально-терапевтических дозах при экспериментальной иммунодепрессии, вызванной циклофосфамидом. По результатам исследований автором показано, что испытуемый экстракт в дозе 100 мг/кг на фоне циклофосфамида стимулирует основные звенья иммунитета и способствует восстановлению структуры и функций тимуса и селезенки. Наряду с этим, соискателем установлены мембраностабилизирующее действие, антиоксидантная активность экстракта и его способность проявлять радикал-связывающую активность в отношении реакционно-активных молекул. На основании результатов исследований автором отмечено, что испытуемый экстракт по иммунокорригирующему действию сопоставим с таковым препарата сравнения «Эхинацея».

В 5 главе автором приведены данные по иммунокорригирующей активности биологически активных веществ из надземной части *S. marginata*. В частности, исследования показали, что индивидуальные вещества способны уменьшать супрессивное действие циклофосфамида на клеточно-опосредованную иммунную реакцию, антителогенез и фагоцитоз перитонеальных макрофагов, что выражалось в увеличении индекса реакции ГЗТ, абсолютного, относительного числа АОК и фагоцитарного индекса. Наибольшую активность, по мнению автора, на клеточный и гуморальный иммунитет оказывают флавоноид лютеолин-7-*O*-глюкуронид и полисахарид арабино-3,6-галактан, а на фагоцитоз макрофагов - экдистероид 20-гидроксиэкдизон.

В главе 6 «Обсуждение результатов» соискатель, опираясь на полученные результаты, проводит анализ с данными литературы, обсуждает возможные механизмы иммуномодулирующего действия экстракта сухого *S. marginata* и выделенных из него веществ при иммуносупрессии, вызванной циклофосфамидом.

Заключение и выводы обоснованы полученным экспериментальным материалом, с использованием современных методов исследований и статистической обработкой данных. Цель и задачи исследования достигнуты.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Во всех работах отмечается определяющий вклад соискателя, являющегося основным автором. Опубликованные научные труды в полной мере отражают основные положения и выводы диссертации.

Степень обоснованности и достоверности заключений и выводов, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы обоснованы достаточным количеством экспериментального материала, полученного с использованием современных фармакологических, иммунологических, биохимических, морфологических и морфометрических методов, а также адекватными приемами статистической обработки полученных данных, что позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов исследований.

Главы и разделы в диссертационной работе и автореферате изложены последовательно, написаны грамотным языком. Иллюстрации представлены таблицами и рисунками, включая цветные микрофотографии.

При общей положительной оценке работы к диссидентанту имеются следующие вопросы и замечания:

1. На каком основании в качестве объектов исследований выбраны именно указанные индивидуальные вещества: лютеолин-7-*O*-глюкуронид, арабино-3,6-галактан и 20-гидроксиэкдизон, тогда как в состав испытуемого экстракта входит и ряд других биологически активных веществ?
2. Наблюдали ли существенные отличия в иммуномодулирующем действии испытуемого экстракта и препарата сравнения – «Эхинацея»?

3. Наряду с оценкой влияния испытуемого средства на морфофункциональное состояние тимуса и селезенки мышей в условиях иммунодепрессии, следовало бы изучить и его влияние на структуру и функции лимфатических узлов.

4. Соискателю следовало бы оформить заявку на способ получения иммуномодулирующего средства, что могло бы повысить практическую значимость работы.

В целом, работа производит благоприятное впечатление, все приведенные замечания не затрагивают существа работы.

Заключение

Резюмируя изложенное выше, необходимо отметить, что рецензируемая работа соответствует специальности: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология. Результаты исследований имеют научную новизну, практическую ценность, интересны и не вызывают сомнений. Выводы диссертационной работы правомерны, обоснованы имеющимся большим объемом экспериментальных данных и согласуются с поставленными задачами. Работа представляет собой законченное самостоятельно выполненное научное исследование, в котором найдено решение актуальной задачи по поиску новых эффективных растительных средств для профилактики и лечения вторичных иммунодефицитов.

Диссертационная работа Будацыреновой Аюны Цыреновны «Влияние экстракта сухого *Serratula marginata* Tausch на состояние иммунной системы при экспериментальном иммунодефиците» по актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости 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
3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий отделом
экспериментальной фармакологии
Центра доклинических исследований
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский
институт лекарственных и
ароматических растений»
д.м.н.

Ферубко Екатерина Владимировна

(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1

Тел: 8(495)-388-11-00

e-mail: eferubko@yandex.ru

www.vilarnii.ru

Подпись заведующего отделом экспериментальной фармакологии Центра доклинических исследований ФГБНУ ВИЛАР доктора медицинских наук Е.В. Ферубко заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР
кандидат фармацевтических наук

Семкина Ольга Александровна

«24» января 2023 г.

