



ТЮМЕНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Тюменский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)

625023, г. Тюмень, Одесская ул. д. 54,
тел. (3452) 69-07-00

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859

ИНН/КПП 7203001010/720301001

№ _____
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

д.м.н., доцент
И.М. Петров



«20» февраля 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Тугариной Юлии Алексеевны «Иммуномодулирующее действие экстракта сухого из надземной части левзеи одноцветковой 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. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном увеличении числа больных с нарушениями функции иммунной системы. В настоящее время диапазон иммуномодуляторов представлен, в основном, синтетическими лекарственными средствами, широкодоступными на фармацевтическом рынке. Однако, большинство из них вызывает множество побочных эффектов, которые усиливаются с течением времени, отрицательно влияют на организм и имеют строго направленное

действие. Растительные иммуномодуляторы, наряду с высокой эффективностью, обладают более физиологичным и комплексным воздействием на организм, низкой токсичностью, отсутствием побочных реакций, а также широким спектром действия благодаря наличию в них биологически активных веществ (БАВ), обладающих выраженными иммуномодулирующими свойствами. Перспективными источниками сырья для создания растительных иммуномодуляторов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью, являются растения семейства Астровых (*Asteraceae*), распространенные на территории Российской Федерации (в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке). В этой связи не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Ю.А. Тугариной, посвященной оценке иммуномодулирующего действия экстракта сухого из надземной части левзеи одноцветковой (*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC) при экспериментальном вторичном иммунодефиците.

Научная новизна. Диссертантом установлена выраженная иммуномодулирующая активность растительного средства - экстракта сухого из *R. uniflorum* при экспериментальной иммуносупрессии, вызванной циклофосфаном. Показано, что введение мышам внутрижелудочно экстракта *R. uniflorum* в экспериментально-терапевтических дозах на фоне циклофосфана способствует повышению показателей клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, а также функциональной активности макрофагов по сравнению с уровнем супрессии. Автором установлено, что эффект исследуемого экстракта сопоставим с действием референтного препарата – экстракта *E. purpurea*. Также показано, что указанные экстракты не оказывают существенного влияния на основные звенья иммунной системы и на пролиферацию лимфоцитов у интактных животных, что характерно для истинных иммуномодуляторов. Иммуномодулирующее действие экстракта *R. uniflorum* автор связывает с наличием в нем биологически активных веществ: фенилпропаноида 5-О-кофеилхинной кислоты, полисахарида арабино-3,6-галактана и экдистероида 20-гидроксиэкдизона, эффективность которых также доказана соискателем в отношении основных звеньев иммунной системы. При этом установлено, что наиболее выраженное действие в отношении клеточного и

гуморального звеньев иммунного ответа проявляют арабино-3,6-галактан и 5-О-кофеилхинная кислота, а в отношении фагоцитоза - 20-гидроксиэкдизон. Кроме того, Тугариной Ю.А. показано, что экстракт сухой *R. uniflorum* восстанавливает морфофункциональное состояние тимуса и селезенки у мышей на фоне циклофосфана, 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 мембраны 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 диссертантом данные о целесообразности коррекции иммунодефицитных состояний экстрактом сухим из *R. uniflorum* 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 148 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания использованных в работе материалов и методов исследований, главы собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы (383 источника, из них 229 - на иностранных языках). В работе приведено 26 таблиц и 22 рисунка, 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 по характеристике и этиологии приобретенных иммунодефицитов, коррекции иммунодефицитных состояний с использованием растительных лекарственных средств; описаны иммуномодулирующие эффекты извлечений и биологически активных веществ, выделенных из растений. Кроме того, диссертант, опираясь на результаты ранее проведенных исследований, а также данные о химическом составе и фармакологической активности экстракта сухого и индивидуальных соединений *R. uniflorum*, аргументирует возможность и целесообразность использования исследуемого экстракта в качестве иммунокорректирующего средства.

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

Третья глава диссертационного исследования посвящена результатам исследования, в том числе, определению влияния экстракта *R. uniflorum* на состояние иммунной системы у интактных животных. Автором установлено, что

испытуемый экстракт относится к группе малотоксичных веществ; также, как и препарат сравнения экстракт *E. purpurea* 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.

Также в третьей главе соискателем приводятся данные, подтверждающие выраженную иммуномодулирующую активность экстракта *R. uniflorum* при экспериментальной иммуносупрессии, индуцированной циклофосфаном. Показано, что исследуемый экстракт восстанавливает показатели реакций клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа, а также нормализует морфофункциональное состояние иммунных органов – тимуса и селезенки. Доказано, что эффективность исследуемого средства сопоставима с действием препарата сравнения – экстракта *Echinacea purpurea*. Автором выявлено, что в основе иммунокорректирующего влияния испытуемого средства лежат его выраженные антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства.

Исследование иммуномодулирующей активности выделенных индивидуальных веществ из *R. uniflorum* при экспериментальной иммуносупрессии в главе 3 показало, что наиболее выраженное действие в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунитета оказывают фенилпропаноид 5-О-кофеилхинная кислота и полисахарид арабино-3,6-галактан, а на фагоцитоз макрофагов - экидистероид 20-гидроксиэкидизон.

Обсуждение результатов проведенного исследования основано на большом фактическом материале и данных литературы; автор обосновывает полученные результаты собственных исследований и обсуждает механизмы иммуномодулирующей активности экстракта *R. uniflorum* и выделенных индивидуальных веществ.

Заключение представляет собой обобщение полученных данных, в полной мере аргументировано. Представленные в работе выводы четкие, лаконичные, 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, в них отражены основные положения и выводы диссертации. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 3 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

При общей положительной оценке работы Тугариной Ю.А. 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. Чем обоснован выбор в качестве объектов исследований именно указанных индивидуальных веществ: 5-О-кофеилхинной кислоты, арабино-3,6-галактана и 20-гидроксиэкдизона, тогда как в состав

испытуемого экстракта входит и ряд других биологически активных веществ?

3. При изучении иммуномодулирующей активности биологически активных веществ, вероятно, стоило также использовать группу сравнения для объективной оценки полученных результатов.
4. Наблюдали ли Вы полное восстановление структурных компонентов тимуса и селезенки до уровня таковых у интактных животных при использовании исследуемого экстракта?
5. Имеются небольшие замечания по оформлению диссертации: некоторая избыточность представления материала и литературных ссылок.

Следует отметить, что указанные замечания и пожелания не носят принципиального характера, не снижают научную новизну, практическую значимость представленной работы.

Заключение. Диссертационная работа Тугариной Юлии Алексеевны «Иммуномодулирующее действие экстракта сухого из надземной части левзеи одноцветковой при экспериментальном иммунодефиците» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии по установлению иммуномодулирующего действия экстракта и индивидуальных извлечений из *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC при экспериментальном вторичном иммунодефиците.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Тугариной Ю.А. 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 Тугариной Ю.А. обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 7 от « 19 » февраля 2025 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
доктор медицинских наук,
профессор

Галина Зиновьевна Суфианова

(шифр специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

625023, г. Тюмень ул. Одесская д. 54
тел: 8 (3452) 69-07-00
e-mail: tgmu@tyumsmu.ru
<https://tyumsmu.ru>



« 20 » февраля 2025 г.

625023, г. Тюмень,
ул. Одесская, д.54
тел.: +7 (3452) 69-07-00
e-mail: tgmu@tyumsmu.ru
<https://www.tyumsmu.ru/>