

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель
генерального директора
по научной работе
ОАО «Всероссийский научный
центр по безопасности
биологически активных веществ»,
кандидат медицинских наук

_____**О.В.Проскурина**

« » _____ 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологических активных веществ» (ОАО «ВНЦ БАВ») – о научно-практической значимости диссертации Гордеевой Марины Валерьевны «Фармакологические свойства нового органопрепарата из селезенки свиней и крупного рогатого скота», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время количество пациентов с заболеваниями, связанными с нарушением функций иммунитета, неуклонно растет. В связи с этим одной из актуальных задач современного здравоохранения является создание новых иммуномодулирующих препаратов. При этом большой интерес представляют иммуномодуляторы естественного происхождения, в том числе приготовленные на основе тканей селезенки.

Как известно, селезенка является важнейшим органом, продуцирующим лимфоциты и фагоцитирующие моноклеарные клетки, в ней содержится 25% Т- и 60% В-лимфоцитов от их общего пула в организме. Кроме того, селезенка – источник большого количества биологически активных веществ: цитокинов (интерлейкины, интерферон-гамма,

гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли и др.), опсонинов (тафтсин, фибронектин и др.), а также ряда других пептидов. В мировой медицинской практике используется несколько препаратов из селезенки, такие как диасплен, полиерга и др., однако в России они не производятся. В связи с этим поиск новых органопрепаратов селезенки представляет большой интерес.

Таким образом, диссертационная работа М.В. Гордеевой, посвященная изучению фармакологических свойств нового органопрепарата из селезенки свиней и крупного рогатого скота, представляется своевременной и актуальной.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России «Разработка научных основ технологии, стандартизации, организации производства и фармакоэкономики лекарственных средств» (номер государственной регистрации 01200907145).

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором впервые исследована иммуномодулирующая активность органопрепарата селезенки спленактива в тестах *in vivo* и *in vitro*. Впервые в спленактиве идентифицирован комплекс биологически активных пептидов и определена молекулярная масса некоторых белков, среди которых обнаружен ряд цитокинов. Также изучены механизмы иммуномодулирующего действия спленактива, опосредованные его способностью стимулировать эндогенный цитокиногенез и влиять на функциональную активность фагоцитов. Кроме того, в настоящем диссертационном исследовании теоретически обоснована и экспериментально доказана перспективность использования

дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта в составе органопрепаратов селезенки. Показано, что в тестах по изучению острой токсичности и реакции системной анафилаксии спленактив проявил себя высокобезопасным препаратом.

Научно-практическая значимость работы

Полученные автором результаты говорят о перспективности дальнейшего изучения нового органопрепарата из селезенки крупного рогатого скота. Важным является использование системы методических подходов к изучению иммуностропных свойств препарата селезенки. Представленные в диссертационной работе результаты изучения состава спленактива и влияния дигидрокверцетина на его устойчивость к окислению позволили доказать эффективность и перспективность применения в качестве сырья селезенку крупного рогатого скота и дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы могут быть использованы в научных исследованиях для дальнейшего изучения фармакологических свойств органопрепаратов, а также в учебном процессе на кафедрах фармакологии медицинских и фармацевтических ВУЗов. Кроме того, полученные данные могут быть использованы при разработке проекта инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения в качестве иммуностропного средства.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основываются на достаточном количестве экспериментального материала и аргументировано доказываются соответствующими исследованиями

химического состава и фармакологических свойств органопрепарата спленактива. Полученные результаты подтверждаются на различных видах экспериментальных животных. Статистическая обработка материалов проведена с использованием современного пакета статистических программ для персонального компьютера. Полученные данные обработаны общепринятыми методами статистики, что позволяет считать результаты достоверными.

Поставленные задачи решены полностью. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации логично вытекают из проведенных исследований, что позволяет считать их обоснованными.

Объем, структура и содержание работы

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена на 137 страницах и состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводов, научно-практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 рисунками и содержит 12 таблиц. Библиография включает 181 отечественных и 76 зарубежных источников.

В главе I автором проведен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по изучению современных иммуномодулирующих средств, а также иммуностропных препаратов на основе селезенки, роли цитокинов в организме человека, возможности использования дигидрокверцетина в препаратах животного происхождения для защиты от окислительных процессов.

В главе II описаны использованные в работе современные информативные методы изучения фармакологических свойств нового органопрепарата спленактива, ряд и которых рекомендован «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (под

редакцией А.Н. Миронова) при изучении иммуотропной активности, а также способы статистической обработки полученных данных.

Собственные экспериментальные исследования представлены в главе III. Приведены результаты, полученные при изучении иммуотропных свойств нового органопрепарата из селезенки сельскохозяйственных животных в модельной системе *in vitro* на изолированных иммунокомпетентных клетках крови человека. В эксперименте *in vivo* была выявлена способность спленактива повышать неспецифическую резистентность к бактериальной инфекции на модели экспериментального сепсиса. Также отражены результаты, свидетельствующие о перспективности применения дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта препаратов животного происхождения, в частности селезенки. Кроме того, показано, что спленактив является малотоксичным препаратом и проявил достаточно низкую анафилактическую активность по реакции системной анафилаксии.

В главе IV автором обсуждены полученные результаты, обобщены основные положения диссертации, проведен анализ полученных данных, даны рекомендации по применению результатов исследования.

Диссертационная работа завершается 5 выводами, основанными на полученных результатах. Выводы диссертации соответствуют поставленным целям и задачам. Научно-практические рекомендации логичны и в целом отражают сущность работы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы и дает полное представление о содержании и качестве проведенных автором исследований.

Публикация основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работах, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены на научно-практических конференциях и конгрессах.

Критические замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Но в ней имеются опечатки, неудачные стилистические обороты, однако это не умаляет достоинства выполненной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гордеевой Марины Валерьевны «Фармакологические свойства нового органолептического средства из селезенки свиней и крупного рогатого скота» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – изучение фармакологических свойств нового лекарственного средства из селезенки сельскохозяйственных животных, имеющей существенное значение для экспериментальной и клинической фармакологии.

По новизне, актуальности решаемых задач, объему и методическому уровню проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа М.В.Гордеевой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и утвержден на расширенном заседании отдела фармакологии ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ». Протокол № 5 от «13» мая 2015 г.

Заведующий отделом фармакологии
ОАО «Всероссийский научный центр
по безопасности биологически активных веществ»,
доктор биологических наук, профессор

Н.М. Митрохин

142450, Московская область, Ногинский район,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 23.
Тел.: (495) 702-95-86. E-mail: vnc@pc-club.ru

Подпись профессора Н.М. Митрохина заверяю

Ученый секретарь ОАО «ВНЦ БАВ»,
доктор медицинских наук

В.В. Яснецов

«___» _____ 2015 г.

Публикации, близкие по тематике диссертационного исследования

1. Блинов, Д.С. Патогенетическое обоснование эффективности препаратов с иммуномодулирующей и цитопротекторной активностью в коррекции эрозивно-язвенных гастродуоденопатий различной этиологии [Текст] / Д.С.Блинов, Ю.А.Тазина, Т.С.Крупнова, Л.В.Ванькова, Е.В.Шилова // Медицинский альманах. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 134–135.

2. Солоденкова, К.С. Антицитокиновые средства в сверхмалых дозах в фармакотерапии ревматоидного артрита [Текст] / К.С.Солоденкова, Е.В.Черевкова, С.А.Сергеева, А.Р.Бабаева, М.Н.Усачева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – С. 129–130.

3. Носейкина, Е. М. Базофилы крови морской свинки как тестовая система для оценки противоаллергической активности химических соединений *in vitro* [Текст] / Е.М.Носейкина, А.Е.Хвостова, Т.И.Ларина, Н.М.Митрохин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – Т. 129, № 6. – С. 96–100.

4. Ганшина, И.В. Фосфорилированные полипrenoлы – новый класс соединений с противовоспалительной и бронхолитической активностью

[Текст] / И.В.Ганшина, Г.Ф.Судьина, В.Ю.Санина, Т.Н.Кожевникова, А.В.Пронин, А.Н.Наровлянский, С.А.Суханова, О.В.Проскурина, Н.М.Митрохин, А.В.Санин // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 4. – С. 355–360.

5. Даниленко, Л.М. Оценка антиоксидантной и противоишемической активности в ряду производных 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата [Текст] / Л.М.Даниленко, Е.Н. Светличная, М.В.Покровский, О.О.Новиков, С.Л.Макаревич, Л.Н.Сернов, С.Я.Скачилова, О.Г.Кесарев // Современные проблемы науки и образования.