

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Борисова Александра Владимировича
«Иммуномодулирующая активность *N*-замещенных производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами в условиях экспериментальной патологии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационное исследование Борисова А. В. посвящено актуальной проблеме разработки инновационных иммуностропных лекарственных средств. Актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнений, поскольку проблема нарушений работы иммунной системы сегодня играет одну из ключевых ролей в патогенезе различных заболеваний. Данные, приведенные в диссертационном исследовании связаны с поиском и детальным изучением иммуномодулирующих и противовоспалительных свойств среди 25 *N*-замещенных производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами, синтезированных на кафедре фармацевтической и токсикологической химии ВолгГМУ.

В ходе проведенного скрининга было установлено, что все изучаемые вещества, в той или иной мере, обладают иммуностропными свойствами, при этом наиболее активными являлись соединения ВМА-13-15 и ВМА-21-10, обладающие разнонаправленностью действия в условиях *in vitro*: у соединения ВМА-13-15 наличие, преимущественно стимулирующего действия, заключающегося в стимулировании фагоцитоза, усилении лизосомальной и киллинговой активности перитонеальных макрофагов, а у ВМА-21-10 – противовоспалительного, заключающегося в снижении секреции ИЛ-6, ингибировании продукции оксида азота, а также снижении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов и ингибирование продукции АФК перитонеальными нейтрофилами. На фоне системного воспалительного ответа курсовое введение соединений-лидеров приводили к снижению активности NF-κB и продукции провоспалительных цитокинов, подавлению иммунопролиферативных процессов за счет восстановления субпопуляций лейкоцитов и нормализации показателей функциональной активности нейтрофилов, снижали концентрацию индуцибельной NO-синтазы в сыворотке и нормализовали уровень циркулирующих иммунных комплексов. В условиях экспериментального острого повреждения легких ВМА-21-10 приводило к уменьшению выраженности воспалительных явлений, проявлявшееся в снижении экссудации, снижении числа сегментоядерных нейтрофилов в бронхоальвеолярном лаваже и нормализации уровня провоспалительных цитокинов. На фоне экспериментальной иммуносупрессии, вызванной циклофосфамидом, действие ВМА-13-15 сопровождалось коррекцией пролиферативных процессов в

иммунокомпетентных органах: клеточность селезенки и тимуса, а также повышало число лейкоцитов с частичным восстановлением их субпопуляционного состава.

Использованные в работе современные методы статистической обработки экспериментальных данных с выбором наиболее оптимальных критериев оценки, говорит о высоком уровне достоверности полученных результатов. Сформулированные в диссертации выводы были подтверждены достаточным объемом экспериментального материала и полностью соответствовали поставленным задачам исследования.

Все вышесказанное позволяет заключить, что диссертация Борисова А. В. на тему: «Иммуномодулирующая активность *N*-замещенных производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами в условиях экспериментальной патологии» является завершенной, научной квалификационной работой соответствующей паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. По актуальности, методическим подходам, научной новизне и практической значимости полученных результатов можно утверждать, что диссертационная работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Борисов Александр Владимирович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

Проректор по научной и инновационной работе,
зав. кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии
и биотехнологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Самоотруева Марина Александровна



«25» 10 2022 года

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская 121;
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России;
тел.: 8-927-072-37-95; e-mail: astnaukainnov@mail.ru