

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию 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

Одной из негативных тенденций в современном социуме является снижение иммунных способностей организма человека. Это обусловлено как факторами изменения экологии, так и достижениями в профилактике эпидемических инфекционных заболеваний. В этих условиях, проблема разработки новых иммуномодулирующих препаратов приобретает особую актуальность, в особенности для лиц с ослабленным здоровьем и перенесшим тяжелые заболевания, пожилым и престарелым пациентам. Практический интерес представляют лекарственные средства естественного происхождения, получаемые из органов и тканей животных – органопрепараты. Решению этой актуальной задачи, изучению фармакологической активности нового органопрепарата из селезенки свиней и крупного рогатого, посвящена работа Гордеевой Марины Валерьевны.

Как известно, селезенка участвует в выработке специфических антител и неспецифических иммуноглобулинов, образовании биологически активных веществ, влияющих на различные звенья иммунного гомеостаза. Таким образом, актуальным представляются рекомендации автора по выбору в качестве сырья для изготовления препарата, селезенки крупного рогатого скота. В мировой практике используется несколько препаратов из селезенки, такие как: солкосплен, полиерга, диасплен и др., однако в России такие препараты не производятся. В связи с этим был разработан препарат спленактив, полученный из селезенки свиней и крупного рогатого скота.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что создание иммуномодулирующих органопрепаратов своевременно и является актуальным.

Новизна исследования

Диссертантом впервые в препарате спленактив был выявлен комплекс биологически активных пептидов и определены молекулярные массы некоторых белков, среди которых обнаружен ряд цитокинов. Впервые исследована иммуномодулирующая активность препарата селезенки в тестах *in vivo* и *in vitro*. Теоретически обоснована и экспериментально доказана перспективность использования дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта в составе органопрепаратов селезенки. По результатам изучения безопасности по показателю острой токсичности и по

реакции системной анафилаксии спленактив показал себя малотоксичным препаратом и проявил достаточно низкую анафилактогенную активность.

Научно-практическая значимость

Результаты работы имеют как теоретическое, так и практическое значение. Представленные в работе результаты по изучению иммуностропной активности спленактива *in vivo* и *in vitro*, а также данные по оценке безопасности его применения позволили экспериментально обосновать терапевтическую эффективность спленактива и могут быть использованы при разработке проекта инструкции по медицинскому применению в качестве иммуностропного средства. Доказана перспективность внедрения дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта в состав органопрепарата селезенки. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских и региональных конференциях.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы.

Эксперименты выполнены на достаточном количестве экспериментальных животных с соблюдением всех принципов гуманного отношения к ним и правил их содержания. При выполнении исследований использованы современные методы изучения фармакологических эффектов в соответствии с руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Диссертантом представлены материалы в таблицах, графиках и рисунках, на основании которых были сформулированы основные положения научной работы.

Достоверность выводов, полученных в работе, не вызывает сомнений, поскольку представленные цифровые материалы обработаны с применением современных статистических методик и грамотно обобщены.

Общая оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация М.В. Гордеевой изложена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 137 страницах машинописного текста, 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, включающего 181 отечественных и 76 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 12 таблицами.

Во введении работы хорошо обоснована ее актуальность, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, показана новизна и научно-практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы, состоит из 4 частей, где подробно рассматриваются материалы по современной классификации иммуномодуляторов и их широком применении. Также детально рассмотрены вопросы разработки и применения иммуностропных органопрепаратов на основе селезенки.

Показана возможность применения дигидрокверцетина в препаратах животного происхождения для предотвращения процессов перекисного окисления.

Во 2-й главе автором описаны использованные методы экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*, а также методы статистической обработки полученных данных.

В 3-й главе приведены данные изучения фармакологических свойств нового органопрепарата селезенки. Автором было определено количественное содержание белка в препарате спленактив и изучены молекулярные массы его основных фракций. Методом иммуноферментного анализа в пептидной фракции препарата спленактив были идентифицированы и определены относительные количественные содержания некоторых цитокинов: интерлейкина-1 β (IL1 β), фактора некроза опухоли α (TNF α), интерлейкина 6 (IL-6), антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL1-RA), интерлейкина 4 (IL-4), интерлейкина 10 (IL-10), интерферона γ (IFN- γ), гранулацитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (G-CSF). Результаты проведенных биологических исследований показали, что исследуемый препарат селезенки увеличивал функциональную активность нейтрофилов.

Изучение иммуотропных свойств спленактива в модельной системе *in vitro* выявило его способность стимулировать выработку иммунокомпетентными клетками основных цитокинов – полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма: провоспалительные цитокины – TNF α , IL6; противовоспалительные цитокины – IL1-RA, IL4; регуляторные цитокины – IFN γ , IL4, IL2; интерфероны – интерферон- γ (IFN γ). При изучении влияния спленактива на неспецифическую резистентность к бактериальной инфекции на модели экспериментального сепсиса у мышей препарат продемонстрировал высокую эффективность в данном тесте.

В 4-й главе автором проводится подробное обсуждение полученных результатов, их сопоставление с современными литературными данными, рассматриваются перспективы дальнейшего изучения фармакологических свойств нового органопрепарата селезенки.

Диссертация завершается 5 выводами, которые полностью констатируют основные результаты исследования, являются обобщением полученных новых материалов, полностью подтверждают достижение поставленной цели.

Автореферат отражает основные положения диссертации. По результатам диссертации опубликовано 17 печатных работах, в том числе 4 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

В представленной диссертационной работе имеются отдельные опечатки. Некоторые иллюстративные материалы недостаточно информативны. Однако указанные недостатки имеют больше технический характер и не снижают общую ценность работы.

Заключение

Диссертационная работа Гордеевой Марины Валерьевны «Фармакологические свойства нового органопрепарата из селезенки свиней и крупного рогатого скота», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете является законченной квалификационной научно-исследовательской работой.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню, объему проведенных исследований, научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842, а ее автор – Гордеева М.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
Центр экспертизы безопасности
лекарственных средств ФГБУ «Научный
центр экспертизы средств медицинского
применения» МЗ РФ,
заместитель директора
alyautdin@mail.ru

Р.Н. Аляутдин

Подпись д. мед.н., профессора Р.Н. Аляутдина
подтверждаю

Адрес: 123060 Москва, Волоколамский 1-й пр-д, д. 10, стр. 4
ADR@expmed.ru

Публикации, близкие по тематике диссертационного исследования

1. Морохина, С.Л. Средства альтернативной терапии бессонницы у пожилых пациентов [Текст] / С.Л. Морохина, Н.З. Мусина, Р.Н. Аляутдин, А.А. Сорокина // Фармация. - 2014. - №8. - С. 34-36.
2. Гусейнов, М.Д. Состав липофильной фракции экстракта валерианы [Текст] / М.Д. Гусейнов, И.Н. Зилфикаров, Б.К. Романов, Р.Н. Аляутдин // Фармация. – 2012. - №3. - С. 24-26.
3. Морохина, С.Л. Седативные растительные средства: сравнительный анализ механизма действия [Текст] / С.Л. Морохина, В.Е. Петров, Р.Н. Аляутдин, А.А. Сорокина // Фармация. – 2011. - №8. - С. 37-41.

4. Аляутдин, Р.Н. Стресс-протекторная фитотерапия [Текст] / Р.Н. Аляутдин, М.Д. Гусейнов, И.Н. Зильфикаров, Б.К. Романов // Биомедицина. – 2011. - Т. 1, № 3. - С. 115-119.
5. Солев, И.Н. Получение наночастиц рекомбинантного эритропоэтина человека [Текст] / И.Н. Солев, О.С. Елизарова, В.В. Тарасов, В.Ю. Балабаньян, Р.Н. Аляутдин // Фармации. – 2011. - № 6. - С. 36-38.