

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гордеевой М.В. «Фармакологические свойства нового иммунопрепарата из селезенки свиней и крупного рогатого скота», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа, выполненная Гордеевой М.В., посвящена изучению фармакологических свойств нового иммуностропного лекарственного средства спленактив из селезенки свиней или крупного рогатого скота с использованием дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта.

В настоящее время лекарственные средства из группы иммуномодуляторов нашли широкое применение в клинической практике в связи с участвующими патологиями, связанными с нарушениями функций иммунитета человека. Эти иммуномодулирующие средства созданы на основе биологически активных веществ животного, микробного, растительного и синтетического происхождения. Особый интерес вызывают препараты на основе тканей и органов животных: вилочковой железы, клеток костного мозга, эмбриональной ткани, плаценты, крови, кожи, брюшины и др. Одним из перспективных направлений создания иммуномодуляторов животного происхождения является использование с этой целью селезенки сельскохозяйственных животных, поскольку этот иммунокомпетентный орган является самый богатый по количеству лимфоидной ткани и содержит большое количество иммуностропных биологически активных веществ.

Таким образом, поставленная в рецензируемой диссертационной работе задача предварительного изучения фармакологических свойств нового иммуностропного лекарственного средства спленактив из селезенки свиней или крупного рогатого скота является актуальной и имеет важное научно-практическое значение.

Для решения поставленных задач в работе использован набор современных и адекватных методов исследования в модельных системах *in vivo* и *in vitro*: капиллярный электрофорез, иммуноферментный анализ, тест восстановления нитросинего тетразолия, микропланшетный метод, модель экспериментального сепсиса у мышей и др.

Для обработки полученных результатов были использованы адекватные методы математической статистики.

Автором было определено количественное содержание белка в препарате спленактив, изучены молекулярные массы его основных фракций, а также качественно и количественно оценено содержание биологически активных веществ – 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).

В работе в модельной системе *in vitro* на изолированных иммунокомпетентных клетках крови человека были изучены иммунотропные свойства спленактива и их механизмы. Так, исследуемый препарат селезенки увеличивал как поглотительную функцию нейтрофилов, так и их кислородопосредованную и кислороднезависимую бактерицидную активность, что подтверждается тестами восстановления нитросинего тетразолия и люминолзависимой хемилюминесценции.

Также была выявлена способность препарата при культивировании совместно с ним иммунокомпетентных изолированных клеток крови человека повышать продукцию ряда цитокинов: IL1 β , TNF α , IL-10, IL1-RA, IFN γ .

В эксперименте *in vivo* была выявлена способность спленактива повышать неспецифическую резистентность к бактериальной инфекции на модели экспериментального сепсиса. При внутрибрюшинном введении на 3, 4, 5 сутки после заражения мышей летальной дозой *Staphylococcus aureus* исследуемый препарат препятствовал развитию смертельной стафилококковой инфекции.

Большое внимание в работе посвящено исследованию возможности применения в качестве стабилизатора-антиоксиданта препарата селезенки животных природного антиоксиданта – дигидрокверцетина. При сравнительном изучении препарата спленактив и препарата селезенки не содержащего дигидрокверцетин, по показателю антиоксидантной активности и содержания в нем малонового диальдегида, сразу после производства и после двух лет хранения было обнаружено, что дигидрокверцетин практически полностью ингибировал перекисные процессы, идущие в препарате в процессе хранения.

При изучении безопасности применения спленактива была исследована его острая токсичность (на мышах) и реакция системной анафилаксии (на морских свинках). В результате изученный препарат показал себя малотоксичным и проявил достаточно низкую анафилактогенную активность.

На основании полученных данных иммунотропное действие спленактива связано с содержащимися в нем белками, в том числе биологически активными веществами – цитокинами.

По результатам фармакологического изучения спленактива в модельных системах *in vitro* и *in vivo* сделан вывод о механизмах его иммуномодулирующего действия, опосредованных его способностью стимулировать эндогенный цитокиногенез и влиять на функциональную активность фагоцитов.

В процессе работы были получены результаты свидетельствующие о перспективности применения дигидрокверцетина в качестве стабилизатора-антиоксиданта препаратов животного происхождения, в частности селезенки.

Диссертационная работа Гордеевой М.В. является самостоятельным, законченным исследованием, обладающим несомненной научной и практической значимостью.

Автор выполнил поставленные задачи, на основании анализа полученных результатов обоснованно сформулировал выводы и практические рекомендации.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, 4 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

На основании материала, изложенного в автореферате диссертации, Гордеевой Марины Валерьевны «Фармакологические свойства нового органолепепарата из селезенки свиней и крупного рогатого скота» представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, можно заключить, что работа содержит решение важной задачи – изучение фармакологических свойств нового иммуностропного лекарственного средства спленактив из селезенки свиней и крупного рогатого скота. По актуальности поставленных задач и способам их решения, новизне, уровню исследований, достоверности результатов, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Директор по науке,
заведующий лабораторией разработки
инновационных лекарственных средств
центра живых систем МФТИ,
кандидат биологических наук

Сергей Викторович Леонов

Адрес: 141700, г. Долгопрудный, ул. Первомайская, д. 5, корпус прикладной математики МФТИ
e-mail: SL@PharmCluster.ru

Подпись Леонова Сергея Викторовича заверяю