

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Борисова Александра Владимировича на тему: «Иммуномодулирующая активность N-замещенных производных хиназолина и азотсодержащими функциональными группами в условиях экспериментальной патологии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

Поиск новых эффективных и безопасных иммунокорректирующих средств остается актуальной проблемой для теоретической и практической медицины.

Среди пиримидиновых соединений перспективными в плане разработки новых высокоэффективных, селективных и безопасных лекарственных препаратов, влияющих на иммунную систему, являются производные хиназолин4(3H)-она. Они обладают доказанным широким спектром фармакологических свойств: антибактериальных, противопротозойных, противоопухолевых, ноотропных, иммуностропных и другими видами активности.

В связи с вышеизложенным изучение иммуномодулирующей активности и возможного механизма действия в ряду новых N- замещенных производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами, на основании фармакологического скрининга исследуемых производных *in vitro* и *in vivo* на моделях экспериментальной патологии безусловно является актуальным.

Исследования выполнены в рамках соглашения по гранту (Соглашение о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации, г. Москва, «1» октября 2020 г. № 075- 15-2020-777).

В работе получены данные об иммуномодулирующей активности производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами в условиях экспериментальной патологии. Выявленные механизмы иммуномодулирующего действия и коррекции иммунного ответа под

влиянием исследуемых соединений в условиях экспериментальной патологии открывают новые возможности в изыскании иммунотропных лекарственных средств среди соединений хиназолиновой природы, синтеза их аналогов с избирательным действием на различные звенья иммунной системы.

Показано, что наиболее перспективными для создания на их основе эффективных иммуномодуляторов являются производные хиназолина – соединения ВМА-21-10 и ВМА-13-15, обладающие выраженным иммуномодулирующим действием *in vitro* и *in vivo*. Производные хиназолина ВМА-21-10 (1,3-бис-[(5-амино-1Н- 1,2,4-триазол-3-ил)метил]-хиназолин-2,4(1Н,3Н)-дион) и ВМА-13-15 (N-[2-[4-оксо-3(4Н)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин) не проявляют признаков цитотоксичности в тесте высвобождения ЛДГ и МТТ-тесте в культуре перитонеальных макрофагов, после 72 часов инкубации в концентрации 100 мкМ.

Выносится суждение, что основе иммуномодулирующего действия соединения ВМА- 21-10 и ВМА-13-15 на модели ЛПС-индуцированного системного воспаления лежит ингибирование экспрессии ядерного фактора транскрипции NF-κB, что приводит к снижению продукции «ключевых» цитокинов воспаления ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα и активности iNOS. 4. В иммунокорректирующем действии соединения ВМА-13-15 на показатели неспецифической резистентности, гуморального и клеточного иммунного ответа при циклофосамид-индуцированной иммуносупрессии лежит активация лимфопролиферативных процессов в лимфоидных органах, восстановление их функциональности за счет регенерации Т-системы клеточного и В- системы гуморального звена иммунитета, стимуляция лимфо- и миелопоэза с повышением общего числа лейкоцитов крови, с частичным восстановлением их субпопуляций и фагоцитарной активности нейтрофилов.

В результате исследования иммуномодулирующей активности N-замещенных производных хиназолина с азотсодержащими функциональными группами были выявлены соединения под лабораторными шифрами ВМА-13-15, обладающее иммуномодулирующей активностью и ВМА-21-10,

обладающее противовоспалительным действием в условиях экспериментальной патологии. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения их терапевтического потенциала с целью разработки новых лекарственных препаратов для лечения иммунопатологических состояний.

Результаты исследования полностью отражены в 3 статьях рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования.

Судя по автореферату, диссертация Борисова Александра Владимировича на тему: «Иммуномодулирующая активность N-замещенных производных хиназолина и азотсодержащими функциональными группами в условиях экспериментальной патологии» является законченной научно-квалификационной работой.

Данное исследование соответствует требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Борисов Александр Владимирович заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

М.В. Покровский

Реквизиты: Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (ФГБОУ «БелГУ»);
Тел: (4722) 30-12-11
Факс: (4722) 30-10-12, (4722) 30-12-13
e-mail: info@bsu.edu.ru

Личную подпись
удостоверяю
Ведущий специалист
по кадрам управления
по развитию
персонала и
кадровой работе

Покровский М.В.
19 10 2022

