

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук Куркина Д.В.

на диссертацию Антоновой Наталии Петровны на тему «Получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7», представленную к защите в диссертационный совет ДСУ 208.001.11 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Усовершенствование существующих подходов к антибактериальной терапии инфекционных заболеваний, вызванных резистентными штаммами бактерий, в том числе разработка классов антибактериальных препаратов с принципиально новым механизмом действия является актуальной задачей современного здравоохранения.

Разработка препаратов на основе литических ферментов бактериофагов (эндолизинов) с каждым годом обращает на себя все большее внимание научного сообщества как одна из стратегий в борьбе с возникновением и распространением антибиотикорезистентности.

В настоящее время отсутствуют данные о получении и стандартизации субстанций эндолизинов, а также отсутствуют зарегистрированные лекарственные средства, содержащие в качестве действующего вещества субстанцию эндолизина. В связи с этим, была поставлена цель диссертационной работы – получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7. Полученные Антоновой Н.П. результаты доказывают и обосновывают возможность разработки

инновационных препаратов на основе эндолизинов для борьбы с инфекциями, вызываемыми устойчивыми штаммами бактерий, что делает диссертационное исследование не только актуальным, но и практически значимым.

Научная новизна полученных результатов

Автор описывает в работе технологию получения оригинальной биотехнологической субстанции эндолизина LysECD7 и подходы к её стандартизации, основанные на особенностях класса антибактериальных веществ, к которому принадлежит субстанция. Также была разработана оригинальная методика определения специфической активности субстанции эндолизина LysECD7 на тест-штамме чувствительных грамотрицательных бактерий.

Антонова Н.П. впервые охарактеризовала антибактериальные свойства исследуемой субстанции как *in vitro* на большом спектре грамотрицательных патогенов, так и *in vivo* на трех экспериментальных моделях инфекционных заболеваний. Более того, диссертантом исследован механизм действия эндолизина, обуславливающий его эффект.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Описанные в диссертационной работе результаты имеют большую практическую значимость в области фармацевтической разработки новых лекарственных препаратов. В частности, результаты были внедрены в лабораторный регламент на получение субстанций рекомбинантных эндолизинов и методики контроля их качества. С учётом полученных данных проводятся регуляторные доклинические исследования лекарственного препарата, содержащего эндолизин, для лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами грамотрицательных микроорганизмов.

Востребованность полученных результатов подтверждается большим количеством научных публикаций и патентов на изобретение, что свидетельствует об их практической и теоретической значимости для фармацевтической науки.

Достоверность результатов и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается современными методами исследования, использованием сертифицированного оборудования и лицензионного программного обеспечения, включением достаточного количества контролей и повторов в эксперименты, корректной статистической обработкой данных.

Целью диссертационного исследования стало получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7. В соответствии с целью было поставлено 5 задач исследования. Постановка цели и задач работы конкретны и логичны. Для их решения автор использовал современные биотехнологические, физико-химические, микробиологические и статистические методы, а также моделирование инфекционных заболеваний в экспериментах на животных. Примененные методы исследования соответствуют задачам.

Выводы исследования соответствуют поставленным задачам и отражают выполнение поставленных целей. Диссертантом проведен обширный анализ опубликованной литературы по теме исследования, что позволило интерпретировать и обосновать полученные результаты.

Основные результаты и положения диссертационного исследования были представлены как на отечественных, так и на международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus/Web of Science, 1 статья в издании, рекомендованном ВАК РФ, 4 тезисов в сборниках материалов конференций и 5 патентов РФ.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 33 рисунками. Построение диссертации традиционное и соответствует ГОСТу. Диссертация включает

введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Список использованной литературы включает 142 источника. Диссертация написана научным языком, логично и доступно для понимания.

В обзоре литературы сформулирована проблема и представлены варианты её решения. Подробно описаны особенности эндолизинов как нового класса антибактериальных веществ, их перспективы и роль в лечении инфекционных заболеваний, вызванных резистентными штаммами бактерий. Значительная часть обзора посвящена особенностям получения и стандартизации субстанций эндолизинов.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны методы исследования, используемые реактивы и оборудование, а также статистическая обработка данных.

В третьей главе предоставлено обсуждение результатов исследования, приведено подробное описание полученных данных.

Заключение и выводы диссертации суммируют полученные данные и соответствуют поставленным задачам исследования. Автореферат полностью отражает структуру и соответствует содержанию текста диссертационной работы.

Замечания и вопросы к работе

Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет. При изучении работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. Наблюдались ли признаки раздражающего действия или местной аллергической реакции в местах нанесения субстанции?
2. В каких лекарственных формах и режимах дозирования разработанная субстанция планируется к клиническому применению?

Все приведенные вопросы не затрагивают существа работы и не снижают благоприятное впечатление.

Заключение

Диссертация Антоновой Наталии Петровны на тему «Получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7» является законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакологии, состоящей в разработке принципиально нового класса антибактериальных препаратов на основе эндолизинов, в частности субстанции эндолизина LysECD7, для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в том числе обладающих устойчивостью к стандартной антибиотикотерапии.

По объему проведенных экспериментальных исследований, новизне, научно-практической значимости работа Антоновой Н.П. соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Антонова Н.П., заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе научного центра
инновационных лекарственных средств с

опытно-промышленным производством ФГБОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства Здравоохранения Российской Федерации

доктор фармацевтических наук

(14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология)

Куркин Денис Владимирович

Подпись доктора фармацевтических наук Куркина Дениса Владимировича
удостоверяю

Учёный секретарь Учёного совета

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный

медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А.А. Воробьев

«1» сентября 2021 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1

Тел.: +7 (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru