

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.024.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФАРМАКОЛОГИИ ИМЕНИ В.В. ЗАКУСОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 марта 2021 г. № 02

О присуждении **Матюшкину Александру Ивановичу**, гражданину РФ,
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изучение противовоспалительной и противоболевой активности гимантана в лекарственной форме для наружного применения» по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология принята к защите 19 января 2021 г., протокол № 01 диссертационным советом Д. 001.024.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», 125315 Москва, ул. Балтийская, 8, приказ Минобрнауки РФ № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель **Матюшкин Александр Иванович**, 1990 года рождения.

В 2012 г. соискатель окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» по специальности «фармация».

В 2020 г. окончил очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»; освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 30.06.01 – Фундаментальная медицина, направленность 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (с 01.10.2017 по 30.09.2020); работает в

Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова» в должности младшего научного сотрудника лаборатории психофармакологии (с 14.09.2016 г. по настоящее время).

Диссертация выполнена в лаборатории психофармакологии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова».

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук Иванова Елена Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория психофармакологии, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Яснецов Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН); ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии;

Кузнецова Лада Владимировна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» в своем положительном заключении, подписанном Покровским Михаилом Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, директором НИИ фармакологии живых систем, заведующим кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, указала, что диссертация Матюшкина Александра Ивановича «Изучение противовоспалительной и противоболевой активности гимантана в лекарственной форме для наружного применения»

является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – экспериментального исследования противовоспалительной и анальгетической активности производного аминокрептана крептана в лекарственной форме для наружного применения, имеющей важное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии. По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, публикациям полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13, из них работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 6 (3 статьи в журнале «Экспериментальная и клиническая фармакология» (в базе Scopus), общим объемом 13 страниц; 1 статья в журнале «Химико-фармацевтический журнал» (в базе Scopus), объемом 5 страниц; 1 статья в журнале «Фармация», объемом 5 страниц; 1 статья в журнале «Биомедицина», объемом 12 страниц). В научных работах, опубликованных соискателем, отражены основные результаты проведенных исследований по изучению противовоспалительной и анальгетической активности производного аминокрептана крептана в лекарственной форме для наружного применения.

Наиболее значимые работы:

1.Иванова, Е.А. Оценка анальгетической активности гелевых форм крептана для местного применения в формалиновом тесте у крыс [Текст] / Е.А. Иванова, **А.И. Матюшкин**, Е.В. Блынская, Т.А. Воронина // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52. – № 8. – С. 51-55.

2.Иванова, Е.А. Влияние гимантана в лекарственной форме для наружного применения на вызванный полным адьювантом Фрейнда воспалительный процесс у крыс [Текст] / Е.А. Иванова, **А.И. Матюшкин**, Т.А. Воронина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82. – № 4. – С. 23-27.

3.**Матюшкин, А.И.** Влияние диметилсульфоксида на выраженность противовоспалительного и анальгетического действия гелей гимантана [Текст] / **А.И. Матюшкин**, Е.А. Иванова, Т.А. Воронина, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев, А.И. Марахова // Фармация. – 2019. – Т. 68. – № 6. – С. 37-41.

4.**Матюшкин, А.И.** Мембранотропные и антиоксидантные свойства гимантана [Текст] / **А.И. Матюшкин**, Е.А. Иванова, Н.Н. Золотов, Т.А. Воронина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82. – № 4. – С. 28-31.

5.**Матюшкин, А.И.** Противовоспалительные свойства гимантана в лекарственной форме для наружного применения на моделях каррагенанового и декстрансульфатного отека у крыс [Текст] / **А.И. Матюшкин**, Е.А. Иванова, Н.Н. Золотов, Т.А. Воронина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2020. – Т. 83. – № 5. – С. 47-50.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- *на диссертацию*: заключение организации, в которой выполнялась работа – ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»: заключение положительное, содержит рекомендацию к защите; отзыв ведущей организации – ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» положительный, замечаний не содержит.

- *на автореферат*: из ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России от зав. кафедрой фармакологии и фармации Института НМФО, чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Тюренкова И.Н.; из ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России от зав.

кафедрой фармакологии, д.м.н., проф. Якушевой Е.Н.; из ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» от зав. лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии, д.б.н., проф. Карганова М.Ю.; из ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России от зав. кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии, д.м.н., Сидорова А.В.

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, высокий методический уровень работы, практическая значимость; все отзывы положительные, критических замечаний нет. Отзывы содержат заключение о соответствии работы критериям кандидатской диссертации; указывается, что автор диссертации достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Яснецов Виктор Владимирович – специалист в области экспериментальной фармакологии, нейропсихофармакологии. Его работы посвящены исследованиям фармакологической активности новых соединений и препаратов, включая изучение цитопротекторного, местноанестезирующего, иммуномодулирующего действия.

Кузнецова Лада Владимировна проводит экспериментальные исследования по изучению механизмов формирования и способов снижения острой и хронической боли.

В работе Матюшкина А.И. проведено комплексное изучение противовоспалительного и противоболевого действия адамантансодержащего соединения гимантана в лекарственной форме для наружного применения.

Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Научная работа НИИ

фармакологии живых систем, кафедры фармакологии и клинической фармакологии, соответствует профилю диссертации Матюшкина А.И.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея о способности производного 2-аминоадамонтана гимантана оказывать анальгетическое и противовоспалительное действие при наружном применении на моделях острого и хронического воспаления и боли у грызунов;

доказана перспективность разработки 5% гелевой лекарственной формы гимантана для наружного применения в качестве потенциального лекарственного средства для терапии воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлено наличие противовоспалительной активности у гимантана в гелевой лекарственной форме для наружного применения на моделях острого и хронического воспаления у грызунов (мышей и крыс);

установлено наличие анальгетической активности у гимантана в гелевой лекарственной форме для наружного применения на моделях боли у грызунов, что создает основу для дальнейшего изучения гимантана в этой лекарственной форме как потенциального лекарственного препарата;

определен оптимальный состав гелевой лекарственной формы гимантана для наружного применения на основании полученных результатов по оценке анальгетического и противовоспалительного действия нескольких лекарственных форм гимантана для наружного применения, отличающихся между собой составом действующего и вспомогательных веществ;

Применительно к проблематике диссертации эффективно с получением обладающих новизной результатов использованы модели каррагенанового и формалинового отеков лапы у крыс; вызванного конканавалином А отека лапы у мышей; вызванного введением полного адьюванта Фрейнда артрита у крыс; методики формалиновой и

послеоперационной боли у крыс; модель термической гипералгезии при остром экссудативном воспалении у крыс.

выявлено, что спектр действия отобранной лекарственной формы гимантана для наружного применения при накожном нанесении в области повреждения тканей шире, чем у гимантана в дозах 10-20 мг/кг и диклофенака в дозах 5-10 мг/кг при внутрибрюшинном введении; диклофенака в виде 1% гелевой лекарственной формы для наружного применения;

установлено, что 5% гель гимантана при однократном применении проявляет анальгетическую активность в острую фазу формалиновой боли, обусловленную воздействием формалина на первичные афференты боли, а гимантан и диклофенак при внутрибрюшинном введении в изученных дозах и 1% гель диклофенака таким эффектом не обладают;

установлено, что 5% гель гимантана снижает повышенный уровень продуктов свободно-радикального окисления липидов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой, в мягких тканях лап крыс с каррагенановым отеком значительно эффективнее, чем гимантан при внутрибрюшинном введении и диклофенак при внутрибрюшинном введении и в виде 1% гелевой лекарственной формы для наружного применения;

выявлено, что гель гимантана при ежедневном применении в течение 10 дней уменьшает воспалительную реакцию у мышей с моделью отека стопы, вызванного конканавалином А;

показано, что на модели адьювантного артрита у крыс гель гимантана при ежедневном применении в течение 14 дней, начиная за сутки до индукции воспаления, обладает выраженными противовоспалительными свойствами;

установлено, что у крыс с вторичным иммунным воспалением, вызванным полным адьювантом Фрейнда, 5% гель гимантана при ежедневном курсовом применении, начиная с 14 дня после индукции воспаления, снижает отечность, выраженность гипералгезии, нормализует

координацию движений; снижает уровень сегментоядерных нейтрофилов и не оказывает побочных эффектов;

выявлено, что гель гимантана снижает выраженность механической послеоперационной гипералгезии и термической гипералгезии, вызванной воспалением.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

представлены данные о противовоспалительной и противоболевой эффективности гимантана в гелевой лекарственной форме для наружного применения, что свидетельствует о перспективе создания препаратов в лекарственных формах для наружного применения на основе соединений, являющихся производными адамантана и обладающих противовоспалительным и противоболевым действием.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены в экспериментах, выполненных на сертифицированном оборудовании; воспроизводимость результатов исследования обусловлена большим объемом экспериментального материала;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении передового отечественного и зарубежного опыта, а также на экспериментальных данных;

использованы современные методики сбора и статистической обработки исходной и полученной информации; сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике. Положения и выводы обоснованы полученными результатами.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в подготовке диссертационной работы. Соискатель является основным исполнителем проведенного исследования на всех этапах: анализа данных литературы по теме диссертационной работы, проведения

экспериментальной части исследования и анализа полученных результатов, статистической обработки, формулирования выводов. При активном участии соискателя подготовлены публикации по результатам работы.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842: п. 9 – содержит решение научной задачи – выявление анальгетической и противовоспалительной активности гимантана в гелевой лекарственной форме для наружного применения и обоснование перспективности доклинического изучения гимантана в этой лекарственной форме в качестве потенциального лекарственного средства для терапии воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

На заседании 25 марта 2021 года диссертационный совет принял решение присудить **Матюшкину А.И.** ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (д.м.н. - 9, д.б.н. – 7), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного
совета Д 001.024.01
академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного
совета Д 001.024.01
профессор



Сергей Борисович Середенин

Елена Артуровна Вальдман

25 марта 2021 г.