



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГУП "НИИ ГПЭЧ"

ФМБА России

Рембовский В. Р.

«20» апреля 2017 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Новикова Михаила Александровича
«Экспериментальная оценка особенностей токсического действия
серебросодержащих нанобиокмполитов», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 -
токсикология

Актуальность представленной Новиковым М.А. диссертационной работы не вызывает сомнений. Нанотехнологии – одно из главных направлений развития современной науки и техники. Уже сейчас в мире производятся тысячи тонн обладающих уникальными свойствами наноструктурных материалов, при этом наблюдается устойчивая тенденция к росту их производства. В то же время, наноматериалы являются не характерными для живой природы мелкодисперсными поллютантами, с малоизученными токсикологическими свойствами, особенно это касается вопроса о возможных отдалённых последствиях.

Наночастицы используются в катализе, для адресной доставки лекарств, для маркировки биообъектов, для визуализации других наночастиц, для модификации объёмных материалов. Для увеличения поверхности и активности (сорбентов, лекарств и т.п.).

Улучшение свойств большинства бытовых нанолекарств основано на измельчении, нековалентном связывании активных ингредиентов в составе наночастиц, увеличение реакционной способности и биоактивности нанолечекарств, и здесь особое место отводится наночастицам серебра.

Вх. №	<u>12</u>
« <u>21</u> »	<u>04</u> 20 <u>17</u> г.
ФГБУН ИТ ФМБА России	

Композитные материалы, содержащие наночастицы серебра, обладают уникальными свойствами и являются очень перспективными для использования в медицине.

На сегодняшний день, существенное значение приобретает наностабилизирующая эффективность матрицы при формировании серебросодержащих нанокомпозитов, где немало важную роль играет её природа.

Синтезированные нанокомпозиты на природной и синтетической матрицах обладают рядом достоинств, таких как, доступность введения в макромолекулы различных функциональных групп в определённом количестве, растворимость, биосовместимость, высокая координирующая способность.

Однако, применение полученных нанокомпозитов без предварительной оценки их безопасности не представляется возможным. Поэтому целью данной диссертационной работы было проведение сравнительной оценки в экспериментальных исследованиях биологического эффекта полимерных нанобиокомпозитов, содержащих наносеребро в природной (арабиногалактан) и синтетической (поли-1-винил-триазол) матрицах.

При проведении сравнительной оценки нейротоксичности полимерных нанобиокомпозитов, автором было установлено нарушение клеточной и субклеточной организации нейронов только при введении нанобиокомпозита на природной матрице арабиногалактан (АГ).

Автором впервые были получены данные о способности наночастиц серебра, инкапсулированных в природную матрицу, проникать через гематоэнцефалический барьер, доказано их накопление в нервной ткани, приводящее к нарушению её структуры.

Автором разработан алгоритм экспериментальной оценки нейротоксических свойств нанокомпозитов, что на сегодняшний день является чрезвычайно актуальным вопросом. Данный алгоритм по оценке нейротоксичности нанобиокомпозитов, содержащих наносеребро, позволит значительно ускорить скрининг инновационных лекарственных форм.

Разработанные иммуногистохимические критерии токсического поражения головного мозга экспериментальных животных при воздействии нанобиокомпозита природной матрице АГ позволило автору оформить патент «Способ оценки токсического действия наночастиц серебра, инкапсулированных в полимерную матрицу арабиногалактана, на ткань головного мозга лабораторных животных в отдалённом периоде воздействия» (патент №2578545 от 27.03.2016).

Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности полученных результатов экспериментальных исследований с существующими теоретическими положениями, постановкой эксперимента в соответствии со всеми правилами, принятыми в токсикологической практике, использованием современных методов токсикологических, гистологических, иммуногистохимических, электронно-микроскопических исследований, достаточным числом экспериментальных животных, проведённой рандомизацией, формированием групп сравнения и контроля, анализом полученных экспериментальных данных с помощью общепризнанных статистических методов.

В качестве замечаний необходимо отметить следующее, во-первых, первая задача в пункте «цель исследования» требует более конкретной формулировки.

Во-вторых, в задачах выполнения данной работы заявлена оценка некоторых биохимических показателей при подостром внутрижелудочном введении нанокompозитов. Однако, в автореферате не отражено, почему именно эти биохимические показатели были изучены и какие результаты были получены. Так же, данная информация отсутствует в выводах работы.

Однако, указанные замечания не снижают общей ценности диссертационной работы и не влияют на главные практические и теоретические результаты диссертации. Замечания носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором при подготовке доклада, представляемого к защите.

В работе приведены результаты, позволившие автору обосновать алгоритм экспериментальной оценки нейротоксических свойств нанобиокомпозитов,

позволяющий выявить выраженность процесса апоптоза в ткани головного мозга экспериментальных животных, на основании результатов иммуногистохимического метода определения экспрессии белков-модуляторов апоптоза bcl-2 и caspase-3 в нейронах головного мозга.

Основные научные результаты, полученные автором, опубликованы в 24 научных работах, в том числе 17 работ в изданиях, рекомендованных ВАК.

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертация написана на высоком научно-техническом уровне.

Полностью соответствует требованиям пункту 9 «Положение о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с внесёнными изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, представляемым на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор, Новиков Михаил Александрович, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Заведующий лабораторией
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Старший научный сотрудник
кандидат биологических наук



Земляной А.В.

Ерунова Н.В.

188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолровский,
ст. Капитолово, корп. № 93, т/факс: (812) 449-61-68; (812) 449-61-77
E-mail: gpech@fmbamail.ru ; niigpech@rihophe.ru