

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора, проректор по непрерывному образованию и региональному развитию Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

М.Г. Москвичева



10.02.2025

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Лисицкой Елизаветы Юрьевны «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук в Диссертационный совет 21.2.005.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Актуальность темы диссертации.

Поиск и внедрение препаратов фармакологической коррекции утомления и восстановления физической работоспособности при чрезмерных физических нагрузках, работе в неблагоприятных условиях, астенических явлениях после перенесённых заболеваний и травм является актуальной задачей современной медицины. На сегодняшний день номенклатура современных актопротекторных средств крайне ограничена, несмотря на высокую потребность в них личного состава военных формирований, сотрудников МЧС, спортсменов, пациентов, находящихся на этапах реконвалесценции.

В качестве потенциальных средств с актопротекторной активностью большой интерес представляют производные аминокетона (этанолamina), обладающие широким спектром фармакологической активности, в том числе в отношении умственной и физической работоспособности. Заметной актопротекторной активностью обладают также активаторы главного энергетического механизма клеток – цикла Кребса, к которым, в частности, относятся янтарная, яблочная, фумаровая, альфа-кетоглутаровая кислоты и препараты их солей. Соответственно, соль аминокетанольного производного с интермедиатами цикла Кребса может оказывать более выраженное действие, чем исходное основание или же чистый субстрат цикла трикарбоновых кислот за счет поддержания энергопродукции при двигательной гипоксии. Это определяет актуальность изыскания препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты

цикла трикарбоновых кислот. Изложенное в полной мере касается диссертационного исследования Лисицкой Е.Ю.

Актуальность научной проблемы, представленной в диссертационной работе Лисицкой Е.Ю., подтверждается утвержденной Распоряжением Правительства РФ от 24 ноября 2020 г. № 3081-р Стратегией развития физической культуры и спорта в РФ на период до 2030 года.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации.

В результате проведенных Е.Ю. Лисицкой исследований осуществлена комплексная оценка изменения физической работоспособности у животных при однократном введении исследуемых соединений, изменения массы тела, статической и динамической выносливости, а также исследовательской активности у мышей, подвергшихся принудительной тренировке в виде ежедневного бега на беговой дорожке при курсовом введении исследуемых соединений в течение одного месяца.

Установленные в ходе исследования факты представляют собой значимый вклад в научное понимание влияния солей янтарного эфира диметиламиноэтанола (ДМАЭ) на мышечную выносливость у животных. Полученные данные позволяют сделать вывод о потенциальной эффективности использования указанных соединений в спортивной медицине и тренировочном процессе для повышения выносливости и улучшения физической формы.

Впервые показано, что соли янтарного эфира диметиламиноэтанола с интермедиатами цикла трикарбоновых кислот не влияют на мышечную выносливость при однократном введении, за исключением 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-димилэтанаминиум 3-карбоксивпропаноата.

Впервые установлено, что соли янтарного эфира диметиламиноэтанола с интермедиатами цикла трикарбоновых кислот влияют на статическую выносливость мышечной, оказывая эффект вне зависимости от режима введения, а также влияют на динамическую выносливость мышечной, начиная со 2-й недели тренировок, оказывая наибольшее действие при курсовом введении после тренировочного процесса.

Выявлено, что соли янтарного эфира диметиламиноэтанола с интермедиатами цикла трикарбоновых кислот, при курсовом введении на фоне тренирующих нагрузок не влияют на двигательную и поисково-исследовательскую активность, а также общий уровень тревожности мышечной.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее оптимальной схемой для курсового введения данных соединений является их использование после физической нагрузки в качестве средств восстанавливающего типа. Наиболее перспективными для дальнейшего изучения в качестве потенциальных актопротекторов следует считать: 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-димилэтанаминиум (2L)-3-карбоксив-2-гидроксивпропаноат и 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-димилэтанаминиум 4-карбоксив-2-оксубутаноат.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Диссертационное исследование Е.Ю. Лисицкой имеет важное научное и практическое значение. Несомненным достоинством исследования является то, что данная работа, посвященная поиску новых, более эффективных средств с актопротекторной активностью, согласуется с приоритетными задачами отечественной медицинской науки (Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 №2580-р «Об утверждении стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», п.2.9. Научная платформа «Неврология и нейронауки», п. 2.7. Научная платформа «Фармакология»).

Теоретическое и практическое значение работы состоит в получении новых сведений о наличии актопротекторной активности у исследуемых соединений. Определена их способность повышать выносливость при различных видах нагрузки.

Результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России по учебной дисциплине «Фармакология» в рамках программы специалитета по направлению подготовки 33.05.01 Фармация, очной формы обучения.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы.

Научные положения, представленные в диссертационном исследовании Лисицкой Елизаветы Юрьевны, обоснованы большим объемом исследований на достаточном количестве экспериментальных животных. Объектом исследования являются препараты продуктов взаимодействия диметиламиноэтанола с некоторыми интермедиатами цикла трикарбоновых кислот - соли сложного эфира ДМАЭ и янтарной кислоты: 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-диметилэтанаминиум (2L)-3-карбоксив-2-гидроксивпропаноат, 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-диметилэтанаминиум 4-карбоксив-2-оксивбутаноат, 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-диметилэтанаминиум 3-карбоксивпропаноат и 2-[(3-карбоксивпропаноил)окси]-N,N-диметилэтанаминиум (2E)-3-карбоксивпроп-2-еноат.

Диссертантом использованы современные методы и подходы, соответствующие поставленным цели и задачам исследования. Полученные результаты статистически обработаны, характеризуются высокой достоверностью и представлены в главе собственных исследований и обсуждения. Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется комплексным подходом. Количество наблюдений достаточно для обобщения результатов и получения выводов, которые логически обоснованы и убедительны.

Общая оценка содержания и оформления диссертации.

Диссертационная работа написана по классическому плану, включающему традиционные разделы: введение, обзор литературы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Аналитический обзор литературы оставляет хорошее впечатление. Проанализировав достаточное количество публикаций по изучаемому вопросу (234 первоисточников, из них 120 отечественных и 114 зарубежных авторов), автор достаточно полно охарактеризовал текущее состояние проблемы, четко обозначив наиболее перспективные направления в развитии фармакологии.

Во введении автор обосновал актуальность темы исследования, степень разработанности темы. Автором четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы, определены научная новизна и методология исследования, научно-практическая ценность и значимость, степень достоверности данных, апробация результатов и личный вклад автора.

Обзор литературы состоит из 4-х разделов. В обзоре литературы представлены данные, отражающие особенности фармакологической коррекции физической работоспособности, современная классификация и представления об актопротекторах, обоснована роль диметиламиноэтанола и промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот в повышении физической работоспособности.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приведена концепция планирования исследований, позволяющая достичь поставленной цели – выполнить изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений диметиламиноэтанола с бутандиовой (янтарной) кислотой, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот. Глава хорошо структурирована, внутренняя логика ее по-

строения демонстрирует последовательную методологически обоснованную идеологию выполненных экспериментов, позволяющих получить объективные данные. Используемые в ходе реализации данной диссертационной работы методы заслуживают высокой оценки.

В третьей главе представлены полученные данные и приведено обсуждение результатов проведенной оценки актопротекторного эффекта производных диметиламиноэтанола при однократном и курсовом введении экспериментальным животным (мышам). Приводятся рассуждения об изменении статической и динамической выносливости мышцей при курсовом введении исследуемых соединений в режимах «до» и «после физической нагрузки». Определено влияние исследуемых соединений на изменение массы тела мышцей, их двигательную и исследовательскую активность в тестах «Открытое поле», «Закрытый крестообразный лабиринт». Следует отметить, что при выполнении теста «Открытое поле» для получения достоверных результатов показатели должны сниматься однократно. В главе отражены результаты гистологического исследования и компьютерного прогнозирования параметров фармакокинетики выявленных соединений-лидеров.

Работа завершается, заключением, в котором обозначены перспективы дальнейшего изучения производных диметиламиноэтанола, содержащих производные ДМАЭ, в качестве потенциальных актопротекторов на фоне тренирующих нагрузок.

Работа написана хорошим научным языком, проиллюстрирована 57 таблицами и 12 рисунками.

Все рассуждения, приводимые автором, аргументированы и свидетельствуют о высокой научной подготовке диссертанта. Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы и органично следуют из материалов диссертационного исследования и свидетельствуют о достижении цели работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В плане научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Обладают ли изученные соединения помимо актопротекторного действия другими видами активности, характерными для адаптогенов?
2. Почему отличается эффективность некоторых из изученных соединений при их введении до или после нагрузки?

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты диссертационного исследования Лисицкой Елизаветы Юрьевны отражены в 20 печатных работах, из которых 3 – в научных изданиях, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Результаты исследования и основные положения диссертационной работы были неоднократно представлены на научных форумах всероссийского и международного уровней.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации исчерпывающе отражает основное содержание диссертационного исследования, полностью соответствует разделам, положениям и выводам диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Лисицкой Елизаветы Юрьевны на тему «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача современной фармакологии – выявление перспективных препаратов с актопротекторной активностью среди производных диметиламиноэтанола, содержащих промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, научной и практической значимости диссертация Лисицкой Елизаветы Юрьевны на тему «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лисицкая Елизавета Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России 21.01.2025 года, протокол № 3.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

10.02.2025

Волчегорский И. А.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Адрес организации: 454141, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
тел.: 8(351) 232-73-71, 8(351) 232-74-82;
e-mail: kanc@chelsma.ru



В Диссертационный Совет 21.2.005.02
по защите диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук, ученой
степени доктора наук, созданного при
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава
России

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Лисицкой Елизаветы Юрьевны по теме «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание</p>	<p>Абрамовских Ольга Сергеевна, и.о. ректора, доктор медицинских наук, доцент</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, шифр специальности, по которой защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Волчегорский Илья Анатольевич, доктор медицинских наук, 3.3.3. – Патологическая физиология, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 5 публикаций)</p>	<p>1. Синтез, токсикологическая оценка и антигипоксическое действие 2-этил-6-метилпиридинол-3-ил-тиооктаноата / И. А. Волчегорский, С. И. Гробовой, А. И. Сеницкий [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2023. – Т. 57, № 3. – С. 14-19. – DOI 10.30906/0023-1134-2023-57-3-14-19.</p> <p>2. Влияние 2-этил-6-метилпиридинол-3-ил-тиооктаноата и его неэтерифицированных компонентов на поведение крыс в «приподнятом крестообразном лабиринте» / И. А. Волчегорский, А. И. Сеницкий, С. И. Гробовой [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2024. – Т. 58, № 4. – С. 11-16. – DOI 10.30906/0023-1134-2024-58-4-11-16.</p> <p>3. Возможности «терапевтического перенацеливания» производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты, обусловленные их дофаминергическим действием / И. А. Волчегорский, Л. М. Рассохина, И. Ю. Мирошниченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 3. – С. 17-26. –</p>

	<p>DOI 10.17116/jnevro202412403117.</p> <p>4. Влияние соляно-, яблочно- и янтарнокислой солей 2-этил-6-метил-3-оксипиридина на самооценку проявлений депрессии у женщин, получающих лучевую терапию после хирургического лечения рака тела матки / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, А. П. Алексеева // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 6. – С. 937-946. – DOI 10.17816/KMJ105189.</p> <p>5. Effect of Thioxypine and Its Components on Behavioral Despair in Potential Antidepressant Screening Tests / I. A. Volchegorskii, I. Y. Miroshnichenko, A. I. Sinitskii [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2024. – Vol. 57, No. 10. – P. 1527-1532. – DOI 10.1007/s11094-024-03044-x.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	454141
Город	Челябинская область, г. Челябинск
Улица	ул. Воровского
Дом	64
Телефон	8(351) 232-73-71, 8(351) 232-74-82
e-mail	kanc@chelsma.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

И.о. ректора,
доктор медицинских наук, доцент



О. С. Абрамовских

17.01.2025