

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры теории и организации физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» Родичкина Павла Васильевича на диссертацию Лисицкой Елизаветы Юрьевны на тему «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)

Актуальность

Работа посвящена актуальной научно-практической проблеме – поиску и изучению новых препаратов с актопротекторной активностью. Актопротекторы – это фармакологическая группа препаратов, применяемых для повышения работоспособности и устойчивости организма к нагрузкам и ускорения восстановления после них. Номенклатура современных актопротекторных средств крайне ограничена. В связи с этим актуален поиск новых соединений данной группы для целей повышения физической работоспособности личного состава военных формирований, сотрудников МЧС, спортсменов, пациентов при различных астенических состояниях. В качестве потенциальных средств с актопротекторной активностью представляют интерес производные диметиламиноэтанола (ДМАЭ). Известно, что ДМАЭ за счёт своей способности увеличивать продукцию ацетилхолина в ЦНС, уменьшать процессы свободно-радикального окисления, улучшать пластичность нейрональных мембран оказывает нейропротекторное действие. Кроме того, согласно литературным данным повышению физической работоспособности способствуют активаторы цикла Кребса, к которым относятся его субстраты: янтарная, яблочная, фумаровая, альфа-кетоглутаровая кислоты и препараты их солей, которые включаются в процессы энергопродукции.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета» Минздрава России, научной базе, уделяющей много внимания разработке новых лекарственных средств и изысканию новых фармакологических эффектов

известных лекарственных препаратов, что лишний раз подтверждает значимость проведенной работы.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Научно-методические подходы, использованные автором при планировании, выполнении и анализе экспериментальной работы, соответствуют современным требованиям. Качественный анализ и статистическая обработка данных с применением валидных критериев биомедицинской статистики, их четкое описание и анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные. Полученные результаты сопоставлены с данными других исследователей, рационально интерпретированы, изложены в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и практических рекомендациях.

Теоретическая и научно-практическая значимость

Диссертационная работа имеет научно-практический интерес. Разработка новых, более эффективных средств с актопротекторной активностью рассматривается как одна из приоритетных задач 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»).

Работа Лисицкой Е.Ю. направлена на практическую применимость результатов в области экспериментальной и клинической фармакологии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует п.3. Изыскание, дизайн *in silico*, конструирование базовых структур, воздействующих на фармакологические мишени. Выявление фармакологически активных веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*, п.4. Исследование зависимости «структура–активность» в различных классах фармакологических веществ. Целенаправленный синтез и скрининг фармакологических веществ, п.5. Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток, п.6. Изучение фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств. Установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств. Экстраполяция полученных данных с биологических моделей на

человека, п.7. Экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности лекарственных средств. Изучение токсичности при однократном и многократном введении, включая оценку специфической токсичности и нежелательных побочных эффектов, паспорта специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 20 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, 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.

Структура и оформление работы

Диссертационная работа написана в классическом стиле и изложена на 168 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы собственных результатов и их обсуждения, заключения и выводов. Содержит 57 таблиц и 12 рисунков. Список литературы включает в себя 234 источника, из которых 120 отечественных и 114 зарубежных.

Во введении автор дает обоснование актуальности темы, определяет цель и задачи исследования, представляет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также формулирует положения, выносимые на защиту.

На основании цели исследования – изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих ДМАЭ с интермедиатами цикла трикарбоновых кислот, сформулированы конкретные задачи исследования. Которые заключались в оценке влияния однократного введения исследуемых соединений на физическую работоспособность мелких лабораторных животных и спонтанную двигательную активность; влияния курсового введения исследуемых соединений на фоне тренирующих нагрузок на прирост массы тела экспериментальных животных, на их статическую и динамическую выносливость и на координацию движений.

Первая глава представлена обзором литературы по исследуемой тематике. Литературный обзор преимущественно посвящен описанию фармакологических эффектов диметиламиноэтанола и его производных, а также промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот (янтарная кислота и сукцинаты, яблочная кислота и малаты, фумаровая кислота и фумараты, альфа-кетоглутаровая кислота и кетоглутараты).

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, изложен ход эксперимента, представлен дизайн исследования, методы с их подробным описанием, оборудование, на котором выполнялись эксперименты, и статистический аппарат, использованный для обработки первичных данных. Следует отметить, что автором использованы адекватные поставленным задачам методы статистической обработки, не оставляющие сомнений в достоверности полученных результатов.

В третьей главе приведены результаты исследований и автором сразу же дано их обсуждение. Установлено, что однократное введение ДМАЭ-соединений не оказывает влияния на время вынужденного плавания с грузом, за исключением ДМАЭ-сукцината, статистически значимо увеличивающего этот показатель в два раза по сравнению с контролем, что говорит об отсутствии у этих соединений класс-эффекта мобилизующего типа действия на работоспособность.

Влияние исследуемых соединений на статическую выносливость при курсовом введении до физической нагрузки характеризовалось её статистически значимым увеличением на 4-й неделе наблюдений в группах животных, получавших ДМАЭ-кетоглутарат и ДМАЭ-сукцинат.

Автором установлено, что при курсовом введении исследуемых соединений после физической нагрузки статистически значимые различия по сравнению с группой контроля с на 4-й неделе были установлены для групп животных, получавших ДМАЭ-кетоглутарат, ДМАЭ-L-малат и ДМАЭ-сукцинат. Наибольшее влияние на статическую выносливость при обеих схемах введения оказал ДМАЭ-кетоглутарат.

Влияние на динамическую выносливость спустя 4 недели тренировок при введении исследуемых соединений перед тренировками оказал только ДМАЭ-L-малат.

Показано, что при курсовом введении исследуемых соединений после тренировки на 4-й неделе наблюдений наибольший эффект продемонстрировали группы, получавшие ДМАЭ-фумарат и ДМАЭ-L-малат: динамическая выносливость в этих группах была статистически значимо выше, чем в группе контроля. Наибольшее влияние на динамическую выносливость при обеих схемах введения оказал ДМАЭ-L-малат.

Также автором было выявлено, что все производные ДМАЭ, содержащие интермедиаты цикла трикарбоновых кислот, при курсовом введении не оказали влияния на двигательную и поисково-исследовательскую активность, а также общий уровень тревожности экспериментальных животных, что говорит об отсутствии у них анксиогенного действия.

Диссертация завершается заключением, в котором автор подводит итоги исследования, а также оценивает дальнейшие перспективы проведенных научных изысканий по проблеме изыскания новых актопротекторов, а также выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения диссертанта следует признать высокой, что обеспечивается как количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

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

Вопросы и замечания

Диссертация выполнена согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии и соответствует паспорту заявленной научной специальности. Работа написана хорошим научным языком, все сведения аргументированы, что свидетельствует о хорошей научной подготовке автора.

Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы и органично вытекают из материалов диссертационного исследования и свидетельствуют о достижении цели работы. Автореферат полностью отражает все основные положения, этапы и результаты диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний и возражений по работе нет.

В ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы, требующие дополнительного пояснения и уточнения:

1. Исследуемые молекулы содержат катионную и анионную части – какой вклад могут вносить эти фрагменты в развитие фармакологических эффектов исследованных соединений.

2. Для многих из использованных интермедиатов цикла трикарбоновых кислот показано антигипоксическое действие. Может ли этот факт вносить вклад в выявленный актопротекторный эффект изученных молекул?

Все приведенные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не затрагивают существа работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Лисицкой Елизаветы Юрьевны на тему: «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – поиск препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости полученных результатов, публикациям представленная работа полностью 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).

Официальный оппонент
доктор медицинских наук (03.00.13
Физиология; 14.00.25 Фармакология,
клиническая фармакология), профессор
кафедры теории и организации физической
культуры федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
государственный педагогический
университет им. А. И. Герцена», профессор

Родичкин Павел Васильевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена»

Адрес организации: 191186, г. Санкт-Петербург, набережная реки Мойки, д. 48
Тел. 8-812-490-42-47

E-mail: mail@herzen.spb.ru

Официальный сайт: <https://www.herzen.spb.ru/>

РГПУ им. А.И. ГЕРЦЕНА

подпись А.В. Зоржанина

удостоверяю «11» 02 2025 г.

Отдел кадров управления по работе с кадрами
и организационно-контрольному обеспечению



Ведущий документовед
отдела кадров

Ю.В. Пасечник

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

СВЕДЕНИЯ

об оппоненте Родичкине Павле Васильевиче по диссертации Лисицкой Елизаветы Юрьевны на тему: «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень, ученое звание специальности, по которой защищена диссертация	Основные научные работы
Родичкин Павел Васильевич	1966, Российская Федерация	Профессор кафедры теории и организации физической культуры, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» (ФГБОУ ВО РГПУ им. А. И. Герцена)	Доктор медицинских наук, профессор, 03.00.13 – физиология; 14.00.25 - фармакология, клиническая фармакология	<p>1. Повышение работоспособности спортсменов на основе интервальной гипоксической тренировки / В. П. Ганапольский, В. О. Матвеев, П. В. Родичкин, А. В. Яковлев // Теория и практика физической культуры. – 2019. – № 10. – С. 18-19.</p> <p>2. Коррекция работоспособности занимающихся физической культурой и спортом / Ф. Ф. Костов, Г. Н. Пономарев, П. В. Родичкин; Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В.И. Ульянова (Ленина), 2022. – 219 с. – ISBN 978-5-7629-3059-8.</p> <p>3. Оптимизация силовой</p>

- подготовленности спортсменов с применением гепатопротекторов / П. В. Родичкин, Г. Н. Пономарев, П. В. Пушков, А. С. Орлов // Теория и практика физической культуры. – 2019. – № 10. – С. 89-91.
4. Фармакологическая коррекция адаптационной астении у спортсменов высокого класса / Г. В. Бузник, П. В. Родичкин // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 263-271. – DOI 10.17816/RCF567787.
5. Интеграция интервальной гипоксической тренировки и фармакологической коррекции с целью повышения работоспособности альпинистов / В. П. Ганапольский, В. О. Матвеев, П. В. Родичкин // Теория и практика физической культуры. – 2020. – № 2. – С. 38.
6. Hepatoprotectors to build strength in athletes / P. V. Rodichkin, G. N. Ponomarev, P. V. Purokov, A. S. Orlov // Theory and Practice of Physical Culture. – 2019. – No. 10. – P. 33.
7. Физическая реабилитация и фармакотерапия когнитивных функций и астенических расстройств у пациентов, перенесших инсульт / Ж. Е. Фирилева, П. В. Родичкин, Г. В. Бузник // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 87-92. – DOI 10.7816/RCF17187-92.

				8. Развитие адаптационной астении у спортсменов высокой квалификации / Г. В. Бузник, Г. Н. Пономарев, П. В. Родичкин, Ф. Ф. Костов // Теория и практика физической культуры. – 2022. – № 6. – С. 38-40.
--	--	--	--	---

Согласен на оппонирование, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Оппонент

доктор медицинских наук, профессор, 03.00.13 – физиология; 14.00.25 - фармакология, клиническая фармакология
 Профессор кафедры теории и организации физической культуры, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» (ФГБОУ ВО РГПУ им. А. И. Герцена)

 Родичкин Павел Васильевич

Организация (полное наименование): Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена»
 Адрес организации: 191186, г. Санкт-Петербург, набережная реки Мойки, д. 48
 Тел. 8-812-490-42-47

E-mail: mail@herzen.spb.ru

Официальный сайт: <https://www.herzen.spb.ru/>

