

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» Шустова Евгения Борисовича 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

Фармакологическое обеспечение достижения оптимальной физической формы и её поддержание на высоком уровне не теряет своей значимости не только для медико-биологического обеспечения спортсменов, но и военной медицины, медицины катастроф, реабилитации раненых и больных. В настоящее время в фармакологии выделяют ряд лекарственных препаратов, способных поддерживать физическую работоспособность в обычных и осложненных (гипоксия, гипертермия, гипотермия, вибрационная болезнь, стрессовые и астенические состояния и др.) условиях, относящихся к различным фармакотерапевтическим группам, таким как психомоторные стимуляторы, актопротекторы, адаптогены, стероидные и нестероидные анаболики, антигипоксанты и антиоксиданты, ноотропы и психоэнергизаторы. Среди них особое внимание привлекает группа лекарственных средств неистощающего типа действия – актопротекторы. Препараты этой группы обладают полифункциональным механизмом действия, который включает в себя такие виды специфической фармакологической активности, как поддержание физической и психической активности в условиях истощающих нагрузок, гипоксии и гипертермии. Необходимо отметить, что мировой приоритет в развитии концепции актопротекторов принадлежит советским фармакологам – В.М.

Виноградову, Ю.Г. Бобкову, А.В. Смирнову, И.С. Морозову, Л.Д. Лукьяновой, М.Н. Кондрашовой, их ученикам и коллегам. В 80-х годах прошлого столетия были созданы актопротекторы – производные тиобензимидазолов (бемитил, томерзол, алмид), адамантанов (бромантан, хлодантан), аминокэтанола (яктон). В связи с узким военно-прикладным и спортивным применением и последующим распадом СССР, эти препараты, несмотря на большой клинический потенциал, не вошли в широкую клиническую практику, и их промышленный выпуск в настоящее время практически не осуществляется. Фактически на 2025 год в РФ зарегистрирован только один представитель актопротекторов-адамантанов Ладастен и его комплекс с психомоторным стимулятором мезокарбом (Локсидан). В связи с этим актуальным становится поиск соединений, обладающих подобной фармакологической активностью, проявляющих при этом нейропротекторное и нейрореабилитационное действие. При этом особое внимание следует уделять наиболее безопасным соединениям, имеющим сходство или являющимися производными веществ, участвующих в естественных для организма биохимических и физиологических процессах.

К числу таких соединений необходимо отнести стимуляторы митохондриального синтеза АТФ, предшественники и аналоги нуклеотидов, фосфолипидов мембран, ацетилхолина. В клинической практике в качестве стимуляторов синтеза АТФ достаточно широко используются интермедиаты цикла Кребса (янтарная, яблочная, фумаровая и альфа-кетоглутаровая кислоты), применяемые в качестве средств цитопротекторного, антигипоксического и антиоксидантного действия, а в качестве предшественников фосфолипидов мембран и ацетилхолина – производные аминокэтанола, проявляющие ноотропную, психоэнергизирующую и нейропротекторную активность. В связи с этим логичным является синтез новых соединений, содержащих фармакофорные группы аминокэтанола и кислот цикла Кребса, осуществленный в Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете. В ходе проводимого в настоящее время доклинического изучения этих соединений была установлена их принципиальная способность повышать физическую работоспособность

лабораторных животных, однако детальное изучение их влияния на различные виды физической деятельности и сопряженных с ней процессов не было выполнено. В связи с этим, поиск новых актопротекторов среди производных диметиламиноэтанола и интермедиатов цикла Кребса, изучение особенностей их влияния на физическую работоспособность представляется актуальным.

Анализируемая работа носит преимущественно прикладной характер, но при этом имеет важное значение для развития таких направлений фармакологии, как «фармакология здорового человека», «фармакология спорта».

Обоснованность и достоверность результатов исследования

В диссертационном исследовании сформулировано 5 теоретических положения, вынесенных для публичной защиты. Они полностью вытекают из представленного в работе фактического материала. Так, положение 1 подкрепляется выводом 1 и материалами раздела 3.1, положение 2 подкреплено выводом 2 и материалами раздела 3.2 диссертации. Положение 3 базируется на выводе 3 и материалах раздела 3.3 диссертационного исследования. Положение 4 основано на выводе 4 и базируется на результатах, отраженных в разделе 3.7, а положение 5 – на выводе 5 и материалах разделов 3.5 и 3.6 диссертации.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Достоверность результатов исследования высокая. Это связано с использованием в работе современных методов исследования, корректным моделированием физической работоспособности на лабораторных животных, репрезентативностью экспериментальных групп, корректным использованием методов статистического анализа полученных результатов. Дизайн исследований соответствует современному уровню развития науки и требованиям доказательной медицины.

Новизна научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Научная новизна исследования подтверждается отсутствием в литературе аналогичных данных, совпадающих с выводами диссертационного исследования и основными теоретическими положениями работы. Важным аспектом новизны полученных результатов является оценка возможного влияния

разных режимов введения препарата (до или после тренировочной нагрузки), что позволяет дифференцировать преимущественное действие исследуемых соединений на процессы утомления (введение до нагрузки) или восстановления (введение после нагрузки).

Объектами исследования были выбраны новые соединения – яблочная, кетоглутаровая, янтарная и фумаровая соли эфира диметиламиноэтанола и янтарной кислоты. Оценка актопротекторной активности данных соединений на фоне тренировочного процесса производила впервые. В работе представлены оригинальные данные о влиянии исследуемых соединений на статический и динамический компоненты физической работоспособности, а также анаболическом действии на мышечную ткань при адаптации к физической нагрузке.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Работа Е.Ю. Лисицкой представляет собой обоснование целесообразности дальнейшего изучения солевых аддуктов кислот цикла Кребса и янтарного эфира диметиламиноэтанола в качестве актопротекторов. Практический аспект работы связан с доказанной возможностью повышения динамического и статического компонентов физической работоспособности и эффективности тренировочного процесса с помощью исследуемых соединений. Одним из перспективных подходов к повышению эффективности фармакологической коррекции физической работоспособности, можно рассматривать дифференцированное использование солевых аддуктов кислот цикла Кребса и янтарного эфира диметиламиноэтанола в зависимости от превалирования статического или динамического компонентов в спортивной деятельности конкретного спортсмена. Важным аспектом является также выявление оптимальных режимов использования данных соединений, что может способствовать целенаправленному и безопасному их применению в перспективе.

Общая характеристика работы. Оценка содержания работы, ее завершенности и оформления. Диссертация изложена по общепринятому плану и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, главы с описанием результатов собственных

экспериментальных исследований и их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и обозначений, и списка литературы. Работа изложена на 168 страницах машинописного текста, содержит 12 рисунков и 57 таблиц. Список литературы включает 234 источника, из них 120 – русскоязычных и 114 – иностранных, 10% проанализированной в диссертации литературы были опубликованы за последние 5 лет, что свидетельствует о достаточном знании диссертанта современных научных исследований по теме диссертации.

Основные положения диссертации отражены в 20 публикациях автора, в том числе 3 – в работах в журналах, рекомендованных ВАК. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Основные материалы диссертации были подвергнуты подробному обсуждению на представительных научных форумах.

Во введении в диссертационное исследование представлены все необходимые структурные элементы, позволяющие оценить взгляд автора на актуальность и степень разработанности темы, сформулированы цели и задачи работы, ее потенциальная научная новизна и практическая значимость, методология исследований. Представлены 5 основных положений, выносимых на защиту, соответствующих сформулированным задачам исследования, дана авторская оценка их достоверности, сведения о реализации работы и ее апробации. Также приведена характеристика личного вклада автора в полученные результаты, представлены сведения о структуре работы.

В разделе «Теоретическая и практическая значимость» автор указывает, что работа «носит фундаментальный и прикладной характер», хотя в чем заключается ее фундаментальность, остается неясным.

Первая глава представлена обзором литературы. Автором проанализированы литературные данные по основным направлениям фармакологической коррекции физической работоспособности, приведена фармакологическая характеристика лекарственных препаратов с актопротекторной активностью, описана функциональная роль производных диметиламиноэтанола и интермедиатов цикла Кребса. Представленные материалы обосновывают выбор

новых соединений в качестве предмета исследования и необходимый для их изучения методический аппарат.

Во второй главе приведены материалы и методы исследования. В ней охарактеризованы объекты исследования, тестируемые соединения и препарат сравнения – этилтиобензимидазол – ресинтезированный эталонный актопротектор. Тестируемые соединения изучены как при однократном введении, так и при курсовом введении на фоне тренирующих нагрузок в различных режимах введения (до и после тренировочного процесса). Модель тренирующих физических нагрузок – бег мышей на тредбане, является стандартной для исследования на лабораторных животных, и описана корректно. Методики оценки выносливости, динамического и статического компонентов физической работоспособности, а также оценки спонтанного поведения животных также являются адекватными для решения сформулированных в работе задач. Статистическая обработка данных проведена с применением корректных критериев биомедицинской статистики.

Однако по методическому разделу имеются несколько замечаний. В частности, по выбору доз исследуемых соединений (75 мг/кг). Диссертант указывает, что он основывался на литературных данных. Однако в статье, приведенной в качестве такого основания, исследовалась другая активность соединения – антигипоксическая, объектами исследования были крысы, и изучаемая доза – 25 мг/кг. Межвидовой перенос доз диссертантом с крыс на мышей выполнен не был. Более близкой к анализируемой работе является докторская диссертация Болотовой В.Ц., в которой в скрининговом исследовании на модели плавания мышей с грузом эти соединения изучались в диапазоне доз 10-75 мг/кг. Однако и в этой работе доза 75 мг/кг не показала статистически достоверных отличий от контроля, а более высокая эффективность отмечалась для доз 10-25 мг/кг.

При анализе дизайна этапа исследования с однократным введением веществ обращает на себя внимание интервал времени от введения препарата до начала тестирования – 30 мин, который, с учетом короткой продолжительности плавания (3-4 минуты) может применяться только для препаратов с высокой скоростью и

полнотой всасывания. Для исследуемых соединений данные об их фармакокинетики не приводятся, что не позволяет считать выбранный временной интервал оптимальным.

В третьей главе представлены экспериментальные данные по исследованию актопротекторной активности исследуемых соединений и обсуждения результатов. Глава содержит результаты оценки элементов актопротекторной активности исследуемых соединений после однократного введения и при их курсовом введении на фоне тренирующих нагрузок лабораторным животным (беспородным мышам).

В тесте вынужденного плавания с грузом, который моделировал аэробно-анаэробную нагрузку, продемонстрировано повышение выносливости животных после однократного введения янтарной соли янтарного эфира диметиламиноэтанола, которое сопоставимо с результатами, полученными у группы мышей, получавших препарат сравнения – этилтиобензимидазол. Эта соль является ресинтезированным препаратом «яктон», актопротекторная активность которого хорошо известна. Другие соли янтарного эфира диметиламиноэтанола в данном исследовании не оказывали активирующего действия в тесте вынужденного плавания при однократном введении за 30 мин до физической нагрузки, что может быть связано как с неоптимальной дозой и схемой введения препарата, так и более низким, по сравнению с яктоном, активирующего действия.

Курсовое введение исследуемых соединений осуществлялось на фоне тренирующих нагрузок. Подтверждено, что выбранный тренировочный режим обеспечивает увеличение как статической, так и динамической работоспособности, а также прирост мышечной массы экспериментальных животных. Сила хвата лап, так же, как и время удержания на вращающемся стержне, при курсовом введении исследуемых веществ в режиме «до» и «после» тренировки увеличивались, начиная со второй недели тренировок в группах животных, получавших различные соли янтарного эфира диметиламиноэтанола. Наиболее выраженный эффект был достигнут к 4-ой неделе тренировок. При этом наиболее высокие уровни прироста статической и динамической выносливости отмечены для режима введения производных ДМАЭ «после тренировки».

Необходимо отметить, что в отношении статического компонента физической работоспособности более высокую эффективность при профилактическом введении проявили альфа-кетоглутаровая и янтарная соли, а яблочная была более эффективна в отношении динамического компонента. В восстановительном режиме введения (после тренирующей нагрузки) дополнительно способность повышать статическую работоспособность отмечалась у яблочной соли, а динамическую – у fumarовой соли. Все результаты были сопоставимы с эффектом препарата сравнения или его превосходили.

При анализе динамики массы тела животных только для кетоглутаровой соли было отмечено статистически значимое повышение показателя на 4 неделе тренировочного периода.

Исследование в тесте открытого поля показало, что изучаемые соединения не оказывают существенного влияния на спонтанную двигательную поисково-исследовательскую активность животных, их тревожность и вегетативные проявления реакции на новые условия. При повторном помещении животных в исследовательскую установку были выявлены признаки физиологического феномена «неассоциативного обучения», когда условия тестирования не воспринимаются животным как новые. В наибольшей степени этот феномен наблюдался при использовании кетоглутаровой и fumarовой соли янтарного эфира диметиламиноэтанола, что позволяет предположить наличие у этих соединений ноотропных свойств (позитивное влияние на когнитивные процессы).

Исследования в тесте закрытого крестообразного лабиринта показали наличие у всех исследуемых соединений слабого анксиолитического действия, а также способности улучшать пространственную ориентацию и исследовательскую деятельность животных.

Интересные данные были получены при изучении влияния соединений на толщину мышечных волокон при разных режимах их применения. Так, при применении исследуемых соединений до тренировочной нагрузки ни один из них не проявлял какого-либо влияния на этот показатель. В то же время при введении их в организм в восстанавливающем режиме (после тренировок), для

кетоглутаровой и янтарной соли было показана способность увеличивать толщину мышечных волокон активно тренируемых мышц бедра. Известно, что такой эффект присущ некоторым адаптогенам, усиливающим процессы синтеза гликогена и мышечных белков, а также средствам с анаболической активностью. Полученные данные показывают определенную перспективность продолжения изучения этих солей в качестве потенциальных адаптогенов.

Завершает главу с описанием результатов исследования подраздел 3.8 «Компьютерное прогнозирование параметров фармакокинетики выявленных соединений-лидеров». Должен отметить, что это самый спорный и наименее проанализированный раздел диссертации, который никак не соотносится с целями и задачами исследования. В нем много внутренних противоречий, а также расхождений с результатами исследований по другим направлениям диссертации. Результаты этого раздела не нашли свое отражения ни в выводах работы, ни в положениях, выносимых на защиту.

В заключении диссертации подводятся итоги выполненных исследований, приведены выводы и практические рекомендации.

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.

Личный вклад диссертанта. Представленные материалы подтверждают, что диссертационное исследование Лисицкой Е.Ю. является самостоятельным научным квалификационным трудом, выполненным под руководством доктора медицинских наук профессора Оковитого С.В. Опубликованные по теме диссертации научные работы и список докладов автора на научных конференциях показывают, что диссертант принимал участие в постановке всех серий экспериментов, анализе и обобщении полученных результатов, подготовке публикаций. Часть исследований выполнялось совместно с другими специалистами, что было отражено в соответствующих разделах диссертации.

Диссертация хорошо оформлена, написана хорошим литературным языком и легко читается. Материал представлен лаконично и корректно. Таблицы и рисунки повышают наглядность изложения. Все сведения, приводимые автором, аргументированы, и свидетельствуют о высокой научной подготовке.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Несмотря на то, что автором достаточно подробно проанализированы полученные в работе результаты, имеется ряд **вопросов**, на которые хотелось бы получить ответы в ходе публичной защиты.

1. Какая часть молекулы исследуемых соединений (анионная, катионная, непосредственно аминоэтанольная) является доминирующей в актопротекторном действии, или же ее действие реализуется целой молекулой?
2. Какой тип действия (рецепторный или энергетический, связанный с окислительным фосфорилированием и ресинтезом АТФ) более важен для реализации актопротекторного действия? Какие методы исследования могут это установить?
3. Для каких клинических состояний Вы могли бы предложить продолжить изучение исследованных в работе соединений?

Принципиальных замечаний к тексту диссертации не возникло. Вместе с тем имеются отдельные замечания стилистического характера, направленные на улучшение качества работы и ее восприятие. В первую очередь это касается положений, выносимых на защиту. При всей своей верности по существу, они сформулированы не как теоретические положения, а как выводы по задачам экспериментального исследования. А выводы и положения должны различаться по уровню теоретического обобщения. Во-вторых, глава 3, особенно подразделы 3.2 и 3.3 перегружены во многом однотипными материалами, отражающими то абсолютные значения, то их динамику в показателях абсолютного и относительного прироста, то разными сторонами сопоставлений друг с другом, не меняющим смысл и интерпретацию полученных результатов. И в третьих, в работе много технических опечаток, имеются расхождения некоторых заголовков таблиц

(например, табл. 4, 31 и 32) и рисунков (рис. 12) с их содержанием, а также данных таблиц и их подтабличными описаниями (с. 53, 76, 128-131). Неудачным может считаться использование в рамках одной таблицы разных критериев оценки достоверности различий для разных экспериментальных групп. Если для каких-либо групп выявлена ненормальность статистического распределения, то более правильным является применение методов непараметрической статистики для всех групп.

Указанные замечания не снижают высокой оценки анализируемой работы, носят рекомендательный характер и не требуют ответов в рамках публичной защиты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Лисицкой Елизаветы Юрьевны «Изыскание препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является самостоятельным, законченным научным квалификационным исследованием, в котором представлено новое решение научной задачи, имеющей значение для развития фармакологии, клинической фармакологии – обоснование перспективности разработки новых актопротекторных средств на основе солевых аддуктов кислот цикла Кребса и эфиров диметиламиноэтанола.

Работа полностью соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки), пункт 5 «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток».

Таким образом, работа Е.Ю. Лисицкой полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакции от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

биологических наук, а ее автор, Лисицкая Елизавета Юрьевна Игоревна, достойна присуждения искомой степени.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник научного информационно-аналитического отдела
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический
центр токсикологии им академика С.Н. Голикова Федерального медико-
биологического агентства»

доктор медицинских наук, профессор
(специальность 14.00.25 Фармакология)

Шустов Евгений Борисович

«25» 02 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук профессора Шустова Е.Б. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России

доктор биологических наук



«25» 02 2025 г.

Зорина Вероника Николаевна

Адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1
ФГБУ НКЦТ ФМБА России, научный информационно-аналитический отдел,
Шустову Е.Б. тел. +7(921) 952-27-73; e-mail: shustov-msk@mail.ru,
inst_toksikol@fmbamail.ru; institute@toxicology.ru
Официальный сайт: <https://toxicology.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 ВолГМУ Минздрава России

СВЕДЕНИЯ

об оппоненте Шустове Евгении Борисовиче 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, специальность, по которой защищена диссертация	Основные научные работы
Шустов Евгений Борисович	1960, Российская Федерация	Главный научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России)	Доктор медицинских наук, профессор, 14.00.32 – авиационная, космическая и морская медицина, 14.00.25 – фармакология	1. Новиков, В. С. Перспективы и физиологическое обоснование выбора средств коррекции работоспособности человека в экстремальных условиях деятельности / В. С. Новиков, И. В. Фатеев, Е. Б. Шустов // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. – 2020. – № 1. – С. 89-94. – DOI 10.26163/RAEN.2020.12.88.014. 2. Оценка влияния L-орнитина L-аспартага и эмпаглитфлозина на физическую работоспособность при экспериментальном стеатогенезе / В. А. Приходько, М. А. Поверяева, Ю. И. Сыроев, Е. Б. Шустов [и др.] // Биомедицина. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 77-80. – DOI 10.33647/2074-5982-16-3-77-80. 3. Фундаментальные основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях: адаптация, дезадаптация, коррекция / В. С. Новиков, Е. Б. Шустов // Вестник образования и развития науки Российской

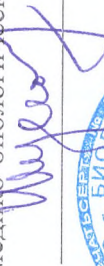
- академии естественных наук. – 2021. – № 3. – С. 5-13. – DOI 10.26163/RAEN.2021.53.71.001.
4. Влияние этилибензимидазола фумарага на физическую работоспособность мышцей в условиях одновременного гипоксического и гипертермического воздействия / В. Ц. Болотова, Ю. Д. Болотина, **Е. Б. Шустов** // Биомедицина. – 2021. – Т. 17, № S3. – С. 139-143. – DOI 10.33647/2713-0428-17-3E-139-143.
 5. Association of Cell and Humoral Indicators of the Immune System with Indicators of the Physical Activity Level in Healthy Young Men / I. P. Zaitseva, A. E. Kim, **Е. Б. Shustov**, O. N. Zaitsev // Human Physiology. – 2022. – Vol. 48, No. 5. – P. 569-576. – DOI 10.1134/s0362119722040132.
 6. Патологические аспекты взаимодействия гипоксии и физической нагрузки (экспериментальное исследование) / А. Е. Ким, **Е. Б. Шустов**, В. П. Ганапольский [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 5-2. – С. 259-267. – DOI 10.29413/ABS.2022-7.5-2.26.
 7. Поиск перспективных стимуляторов работоспособности в ряду производных этаноламина, бутандиовой и трансбутеновой кислот / А. Е. Ким, В. П. Ганапольский, **Е. Б. Шустов**, В. Ц. Болотова // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2023. – Vol. 86, No. 11S. – P. 72. – DOI 10.30906/ekf-2023-86s-72.
 8. **Шустов Е.Б., Ким А.Е.** Профиль безопасности нового производного диметиламиноэтанола при пероральном пути введения лабораторным животным // Биомедицина. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 82-86. – DOI 10.33647/2074-5982-19-3-82-86.
 9. **Ким А.Е., Шустов Е.Б.** Особенности фармакокинетики нового производного диметиламиноэтанола при пероральном пути введения

				<p>лабораторным животным // Биомедицина. – 2023. – Т. 19, № 3Е. – С. 110-113. – DOI 10.33647/2074-5982-19-3Е-110-113.</p> <p>10. Ким А.Е., Шустов Е.Б., Ганapolьский В.П. Патогенетические и фармакодинамические особенности применения производных янтарной кислоты при различных заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной системы // Психофармакология и биологическая наркологи́я, 2024, т. 15, №1. С. 7-22. Doi:10.178166/phbn626718</p>
--	--	--	--	--

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, 14.00.32 – авиационная, космическая и морская медицина, 14.00.25 – фармакология
 Главный научный сотрудник, Федеральное государственное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России)

 Шустов Евгений Борисович

Подпись доктора медицинских наук Шустова Евгения Борисовича удостоверяю:
 Ученый секретарь ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова
 доктор биологических наук



Зорина Вероника Николаевна

« 22 » август 2025 года

Организация (полное наименование): Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства»
 Адрес организации: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1,
 Тел. тел.: +7 (812) 365-06-80

E-mail: inst_toksikol@fmbamail.ru; institute@toxicology.ru Официальный сайт: <https://toxicology.ru/>