

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Зенковой Елены Андреевны «Доклиническое исследование оригинального отечественного ненаркотического анальгетика соединения Г-104 – на основе производных изохинолина и гексановой кислоты», представленную в диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, 14.04.01 - технология получения лекарств

Актуальность темы. В утвержденной Стратегии развития фармацевтической промышленности России на период до 2020 года большое внимание уделяется увеличению обеспеченности населения и учреждений системы здравоохранения эффективными, безопасными инновационными лекарственными средствами отечественного производства.

В указанном аспекте представляют интерес синтезированные в ФГБУН ИТХ УрО РАН соединения, представляющие собой производные изохинолина и аминоксановой кислоты, ряд из которых в скрининговых исследованиях показали анальгетическую активность и низкую токсичность при исследовании острой токсичности. Исходя из вышеизложенного, и учитывая тот факт, что имеющиеся на сегодняшний день анальгетики не всегда отвечают требованиям высокой эффективности и безопасности, исследование анальгетической активности и безопасности соединения 6-(3,3-диметил-3,4-дигидро-изохинолин-1-ил) аминоксановой кислоты – (далее соединение Г-104) и разработка на его основе капсулированной лекарственной формы являются обоснованными и актуальными.

Оформление диссертационной работы. Диссертационная работа Зенковой Е. А. изложена на 144 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, общих выводов и списка

литературы, 3 приложений. Список цитируемой литературы включает 208 библиографических источника, из которых 120 на иностранных языках, диссертационная работа проиллюстрирована 10 рисунками, экспериментальные данные сведены в 53 таблицах.

В приложениях приведены заключение локального этического комитета, результаты валидации методики определения соединения Г-104 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и результаты исследования стабильности капсул соединения Г-104.

Работа изложена научным языком с использованием общепринятых терминов и определений, имеет завершенную и логическую структуру.

Положения, выносимые на защиту. Автор выносит на защиту результаты изучения специфической анальгетической активности и безопасности производного изохинолина и аминоксановой кислоты соединения Г-104, а также выбора оптимальной фармацевтической композиции и предполагаемой для человека дозы указанного соединения при получении желатиновых капсул.

Научная новизна исследований. Научная новизна фармакологического доклинического исследования нового синтезированного производного изохинолина и аминоксановой кислоты соединения Г-104 заключается в установлении выраженного анальгетического действия на стандартных моделях центральной и периферической боли, в ряде тестов превосходящего анальгетики Кеторолак и Трамадол; отсутствия у данного соединения толерантности к обезболивающему эффекту, синдрома отмены, аддикции, угнетающего действия на центральную нервную систему, существенного влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и его моторику. Научной новизной также характеризуются результаты исследований фармакокинетики соединения Г-104 при пероральном пути введения, свидетельствующие о хорошей всасываемости и биодоступности соединения, но малом периоде полувыведения, и результаты исследований

по разработке пероральной лекарственной формы капсул, включающих оптимальный набор вспомогательных веществ, позволяющий пролонгировать анальгетический эффект соединения Г-104.

Теоретическая и практическая значимость исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что данные полученные в ходе экспериментов углубляют и расширяют представления о фармакодинамике и фармакокинетике производных изохинолина и аминокетоксановой кислоты. Практическая значимость работы не подлежит сомнению, так как выявлено, что соединение Г-104 проявляет выраженные анальгетические свойства при отсутствии способности вызывать побочные эффекты со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что позволяют рекомендовать соединение Г-104 и разработанную капсулированную лекарственную форму для дальнейшего клинического изучения. Практическая значимость работы подтверждается тем, что исследования проведены в рамках государственного контракта № 13411.1008799.13.075 на тему: «Доклинические исследования лекарственного средства - ненаркотического анальгетика на основе производных гексановой кислоты».

Достоверность, обоснованность результатов и выводов.

Экспериментальные данные, приведенные в диссертационной работе, не вызывают сомнения, так как базируются на достаточном по объему и количеству материале исследования, выполненного с помощью общепринятых адекватных методов фармакологических, технологических, физико-химических и биофармацевтических методов исследований. Результаты исследований статистически обработаны. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Зенковой Елены Андреевны, являются обоснованными и логически вытекающими из результатов экспериментов.

Весь основной материал диссертации опубликован в 7 научных работах, из которых 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобнауки РФ.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основные результаты исследований.

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации. Диссертационная работа написана методически верно, грамотно, легко читается, тщательно оформлена. Однако при рассмотрении диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. Чем можно обосновать одновременное увеличение биодоступности и пролонгирование действия производного изохинолина и аминокетоксановой кислоты соединения Г-104 в составе фармацевтических композиций и преимущество ГПЦ (гидроксипропилцеллюлозы) по сравнению с другими производными целлюлозы?

2. На проведение технологического процесса заполнения желатиновых капсул, кроме таких основных показателей как сыпучесть и насыпная масса, оказывает влияние гигроскопичность и отсыреваемость капсулируемого материала. Вместе с тем, в работе данные показатели не приведены.

3. В работе отсутствуют данные о физико-химических свойствах производного изохинолина и аминокетоксановой кислоты соединения Г-104, в частности, его растворимости. Эти данные представляют интерес в связи с интерпретацией фармакокинетических показателей.

Указанные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не снижают ценность работы в целом.

Заключение. Диссертация «Доклиническое исследование оригинального отечественного ненаркотического анальгетика соединения Г-104 – на основе производных изохинолина и гексановой кислоты» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по поиску эффективного и безопасного анальгетического средства и рациональной фармацевтической композиции на его основе,

имеющей существенное значение для медицины и фармации. Диссертационная работа Зенковой Елены Андреевны «Доклиническое исследование оригинального отечественного ненаркотического анальгетика соединения Г-104 – на основе производных изохинолина и гексановой кислоты» по актуальности избранной темы, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а ее автор Зенкова Елена Андреевна заслуживает присвоения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, 14.04.01 - технология получения лекарств

Официальный оппонент:
 Профессор кафедры фармации
 ФГБОУ ВО «Алтайский
 государственный медицинский университет»
 Минздрава России,
 доктор фармацевтических наук
 (15.00.01 – технология лекарств
 и организация фармацевтического дела,
 15.00.02 – фармацевтическая химия
 и фармакогнозия), профессор



Турецкова Вера Феопеновна

Адрес 656038, г. Барнаул,
 проспект Ленина, 40,
 телефон: 8 (3852) 66-71-64,
 e-mail: vft@agmu.ru



08.09.2017 г

Вера Феопеновна Турецкова

Вера Феопеновна Турецкова

Сведения об официальном оппоненте

по диссертации Зенковой Елены Андреевны на тему: «Доклиническое исследование соединения Г-104 – ненаркотического анальгетика на основе производных изохинолина и гексановой кислоты» по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология и 14.04.01 - технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Фамилия, имя, отчество	Турецкова Вера Феопоновна
Год рождения, гражданство	1954 г, российское
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которой защищена диссертация и наименования отрасли науки)	доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия)
Ученое звание (по кафедре специальности)	профессор по кафедре фармацевтической технологии
Основное место работы	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес	656038, г.Барнаул, проспект Ленина,40
Наименование подразделения	кафедра фармации
Должность	профессор
Телефон (опонента)	89619901875
e-mail (опонента)	vft@agmu.ru

Перечень основных публикаций по теме оппонируемой диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет

1. Дворникова, Л.Г. Изучение состава фенольных соединений столбиков с рыльцами кукурузы, заготовленных на Алтае (статья)/ Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова // Химия растительного сырья, 2013. – №2. – С. 127-134
2. Макарова, О.Г. Изучение кинетики высвобождения фенолокислот из лекарственных форм на основе экстракта коры осины сухого/О.Г.Макарова, В.Ф.Турецкова // Фундаментальные исследования, 2013. - № 4. – С.1164 -1168.
3. Крылова, С.Г. Сравнительное исследование противовоспалительной активности экстракта листьев осины сухого в различных лекарственных формах/ С.Г.Крылова, В.Ф.Турецкова, О.Г.Макарова и др.// Тихоокеанский медицинский журнал, 2015. – №2. – С. 18-21.
4. Земцова, Н.П. Определение аминокислот в пантах марала: валидация методики/ Н.П.Земцова, В.Ф.Турецкова, О.Г.Макарова // Фармация, 2016. – Т. 65. – № 4. – С. 38-41.
5. Земцова, Н.П. Стабильность измельченных пантов марала в условиях стресс испытаний/ Н.П.Земцова, В.Ф.Турецкова, О.Г.Макарова // Фармация, 2016. – Т. 65. – № 8. – С. 25-27.

Подпись опонента

В.Ф. Турецкова

Дата 03 июля 2017 г.

