

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Геращенко Анастасии Дмитриевны «Актопротекторная активность производных коричной кислоты и флавоноидов на фоне физических и психоэмоциональных перегрузок животных», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06-фармакология, клиническая фармакология

Актуальность

Проблема борьбы с физической и психической дезадаптацией, вызванной стрессорными факторами, остается на сегодняшний день чрезвычайно актуальной. Фармакологические средства широко используются здоровым человеком для повышения устойчивости при повышенных физических нагрузках и в неблагоприятных условиях. Действию дезадаптирующих факторов наиболее подвержены военнослужащие, сотрудники МЧС, летчики, водолазы, а также спортсмены.

Это обуславливает необходимость поиска и внедрения дополнительных средств повышения устойчивости и сопротивляемости организма повышенным физическим нагрузкам, ускорения восстановления и повышения спортивной работоспособности. Другими словами, встает вопрос целенаправленного поиска веществ, обладающих актопротекторным видом активности, с возможным их применением в различных направлениях медицины: экстремальной, спортивной, военной, авиационной, космической.

Учитывая вышеизложенное, целесообразным является поиск фармакологических средств с мультитаргетным механизмом действия, в частности, природного происхождения, преимуществом которых является большое количество входящих в их состав биологически активных веществ, низкая токсичность, присутствие одновременно нескольких видов фармакологической активности.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Геращенко А. Д. представлено скрининговое исследование, где из 13 соединений, относящихся к двум классам соединений -

флавоноидам и производным коричной кислоты, определены соединения, обладающее наиболее выраженным актопротекторным действием - 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота и катехин гидрат. Для этих соединений изучена зависимость «доза-эффект» и проведено изучение актопротекторной активности 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата, включающее оценку следующих видов фармакологической активности: антигипоксическую, ноотропную, анксиолитическую, антиоксидантную, эндотелиопротекторную на фоне физических истощающих нагрузок животных.

В работе оценены антирадикальные свойства 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата, влияние данного соединения на интенсивность процессов ПОЛ, активность ферментов эндогенной антиоксидантной защиты, изменение концентрации изоферментов NOS и специфических маркеров AIF, JNK, PPAR.

Научно-практическая ценность работы

Результаты полученных исследований позволяют говорить об актопротекторной активности 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата. Что, несомненно, делает их наиболее перспективными, для дальнейшего изучения с целью создания средств, для повышения, поддержания или восстановления, как умственной, так и физической работоспособности при истощающих физических нагрузках. (Военнослужащие, силовые подразделения, спортсмены, ликвидаторы ЧС, космонавты, летчики и т.д).

Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедрах фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ - филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», на кафедре фармакологии Астраханского государственного медицинского университета и Северо-Осетинской государственной медицинской академии.

Общая оценка содержания и оформления работы

Диссертация Геращенко А. Д. изложена на 149 страницах машинописного текста, содержит 14 таблиц и 30 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6 глав экспериментальных исследований, обсуждения результатов, общих выводов, научно-практических

рекомендаций и списка литературы, включающего 205 источников, из них - 129 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования и степень разработанности темы, формулирует цель и задачи диссертационной работы, научную новизну и методологию исследования. Автором показаны: реализация и научно - практическая ценность работы, степень достоверности данных. Приведены сведения об апробации результатов диссертационного исследования, публикациях и личном вкладе автора.

В главе 1 представлен обзор литературы, где автором приводится подробный анализ актуальных литературных данных, касающихся вопросов распространенности и патогенеза психо-физической дисфункции. Автором приводятся данные о возможных механизмах фармакокоррекции патологического состояния.

В главе 2 описаны материалы и методы, использованные автором при выполнении экспериментальной части диссертационного исследования. Описание структурировано, что позволяет легко ориентироваться в списке материалов и методов. Однако, недостаточно четко описана процедура выбора времени введения препарата (до или после тренировки).

В главе 3 представлены данные фармакологического скрининга, где из 13 веществ выбраны соединения-лидеры - 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота и катехин гидрата, оказывающее в ряду исследуемых соединений наиболее благоприятное влияние на работоспособность животных и влияние на психоэмоциональный фон.

В главе 4 отражены данные, подтверждающие положительное влияние веществ - лидеров на показатели работоспособности и психоневрологический статус.

В главах 5 проводится углубленное изучение актопротекторной активности соединений-лидеров - 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата по следующим видам активности: антигипоксической, антиоксидантной, ноотропной, анксиолитической, эндотелиопротекторной.

В главе 6 автором проводится анализ возможных механизмов актопротекторного действия 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата. В первой части главы оценены антирадикальные и антиоксидантные свойства соединений-лидеров. Во второй части главы изучено влияние 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты и катехин гидрата на изменение концентрации изоферментов NOS, специфических маркеров PPAR, JNK, AIF.

В заключении автор обобщает полученные результаты, проводит параллели с имеющимися литературными данными, формулирует выводы и рекомендации по работе.

Работа написана хорошим научным языком, все сведения аргументированы, свидетельствуют о хорошей научной подготовке автора.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием адекватных и современных методов статистического анализа, проведенных при помощи современных методов статистического анализа.

Выводы, сформулированные автором по результатам проведенных исследований, а также положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам работы. Объем проведенных исследований и их дизайн полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром современных лабораторных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной, – весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследований выводы – аргументированными.

Соответствие автореферата основному содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и результаты диссертационного исследования, оформлен в соответствие с ГОСТом, замечаний по автореферату нет.

Полнота публикаций результатов диссертационного исследования

По материалам диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 2 статьи в журналах, рецензируемых в Scopus.

Основные замечания и вопросы по диссертационной работе

Замечаний к диссертационной работе нет, кроме незначительных редакционных, которые не носят принципиального характера и не умаляет общего положительного мнения о диссертации. В плане научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор 10-дневного тренировочного цикла, когда известно, что для препаратов с адаптогенным действием выраженность этого эффекта при тренировках может возрастать до 1 мес?

2. Насколько важным является вклад антиоксидантного действия изучаемых препаратов в реализацию актопротекторного действия, если известно, что достаточно мощные антиоксиданты, такие как токоферол, не оказывают значимого влияния на работоспособность у людей?

3. Каков допинговый потенциал 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты, повышающей число рецепторов PPAR, учитывая, что агонисты PPAR запрещены WADA как допинговые средства?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Геращенко Анастасии Дмитриевны на тему «Актопротекторная активность производных коричной кислоты и флавоноидов на фоне физических и психоэмоциональных перегрузок животных», представленное на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи создания новых препаратов с актопротекторной активностью, имеющей

существенное значение для фармакологии, экстремальной и спортивной медицины.

По актуальности темы и решаемых задач; новизне полученных результатов; объему, методическому и методологическому уровню проведенных исследований, теоретической и научно-практической значимости, полноте их опубликования, диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ №355 от 24.04.16), установленным для кандидатских диссертаций, а ее автор, Геращенко Анастасия Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

18.09.2019 г.



Подпись руки

Оковитого С.В.

удостоверяю

23.09.2019

Начальник отдела документации

Павлюк И.В.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

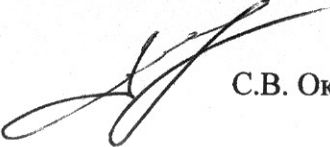
по диссертации Герашенко Анастасии Дмитриевны «Актопротекторная активность производных коричной кислоты и флавоноидов на фоне физических и психоэмоциональных перегрузок животных», на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

ФИО	Год рождения, гражданство	Место работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные работы (за последние 5 лет)
Оковитый Сергей Владимирович	1968 г., РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакологии и	Доктор медицинских наук (14.03.06-фармакология, клиническая фармакология;	Профессор кафедры фармакологии	14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, медицинские науки	<ol style="list-style-type: none"> 1. Модель оценки влияния фармакологических средств на динамику адаптации к физической нагрузке / Радько С.В., Оковитый С.В., Куликов А.Н., Чистякова Е.Ю. //Биомедицина. – 2016. – Т. 3. – С. 35-42. 2. Модель силовых нагрузок у мышей / Радько С.В., Краснова М.В., Оковитый С.В. // Биомедицина. – 2017. – №. 1. –С. 24-27. 3. Изучение влияния производного аминокетанола на когнитивные функции лабораторных животных / Титович И. А., Радько С.В., Лициский Д.С., Оковитый С.В., Болотова В.Ц., Бельская

		клинической фармакологии				<p>А.В., Михайлова М.В., Сысоев Ю.И. // Биомедицина. – 2017. – №. 3.</p> <p>4. Влияние различных фармакологических веществ на восстановление физической работоспособности после нагрузок в эксперименте / Оковитый С.В., Радько С.В // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – №. 4. – С. 28-32.</p> <p>5. Влияние нового производного аминокетанола и дикарбоновых кислот на физическую работоспособность при аэробных тренировочных нагрузках / Радько С.В., Оковитый С.В., Горшкова Е.О., Любишин М.М., Болотина Ю.Д., Берзин И.А. // Биомедицина. –2018.- №3.-С.101-109.</p>
--	--	--------------------------	--	--	--	---

Официальный оппонент: заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
 химико-фармацевтический университет» Минздрава России
 доктор медицинских наук, профессор




 С.В. Оковитый

13.09.2019 г.

Подпись руки Оковитый С. В.
 удостоверяю 13.09.2019
 Начальник отдела документации Павлюк И.Е.
 ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России