

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России)
Юридический адрес: ул. Екатерининская, д.101,
г. Пермь, 614990
Почтовый адрес: ул. Полевая, д.2, г. Пермь, 614990
Тел/факс (342) 233-55-01; 236-90-50;
E-mail: perm@pfa.ru; <http://www.pfa.ru>
ИНН 5902291011; КПП 590201001

№ _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
кандидат биологических наук



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Болотовой Веры Цезаревны на тему «Разработка нового ноотропного препарата на основе этаноламина, бутандиовой и транс-бутендиовой кислот (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология в диссертационный совет Д 21.2.005.02, созданный на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Актуальность исследования

Группа нейропротекторных фармакологических средств представлена в клинической практике достаточно широко, эффективность их применения у

пациентов с когнитивными нарушениями остается низкой, что и определяет актуальность проведения исследований по поиску новых, более эффективных в отношении когнитивных функций, представителей группы ноотропных средств.

Среди ноотропных препаратов особый интерес представляют лекарственные средства, воспроизводящие физиологические эффекты эндогенных веществ, в частности, аминокетанол и его производные, интермедиаты цикла Кребса.

Наиболее распространёнными нарушениями являются восприятие, обработка, усвоение, хранение и обмен информацией, способность к планированию, построение и осуществление программы действий, ориентация во времени, пространстве и социальной среде.

Хроническая ишемия и гипоксия головного мозга являются факторами риска развития церебрального амилоидоза – главного патогенетического события болезни Альцгеймера, а инфаркты головного мозга способствуют более быстрой клинической манифестации асимптомного или малосимптомного нейродегенеративного процесса. Приоритетным в лечении пациентов с лёгкими и умеренными недементными когнитивными нарушениями является нейропротективная терапия, которая замедляет прогрессирование патологического процесса и уменьшает заболеваемость деменцией, эффективна при реабилитации после инсультов, черепно-мозговых травм, интоксикаций, алкоголизме.

Достоверность и научная новизна полученных результатов

В рамках диссертационной работы Болотовой В.Ц. теоретически и экспериментально обосновано новое перспективное ноотропное вещество широкого спектра на основе янтарнокислой соли фумарового эфира диэтилэтаноламина, сочетающего нейропротекторные и антиамнестические свойства, для профилактики и лечения когнитивных нарушений ЦНС, вызванных гипоксически-ишемическими процессами.

Исследовано нейропротекторное действие фумарового диэтанолamina сукцината (ФДЭС). Установлено, что данное вещество в условиях гипоксического, ишемического и травматического поражения головного мозга уменьшает выраженность когнитивно-мнестических и эмоциональных нарушений, а также препятствует развитию дегенеративных гистоморфологических изменений ткани головного мозга.

Обнаружено, что применение ФДЭС повышает выживаемость лабораторных животных и восстанавливает их когнитивную и двигательную активность.

Установлено, что механизм нейропротекторного действия ФДЭС связан с его способностью активировать нейрональный депо-управляемый вход кальция в постсинаптические дендритные шипики, защищать грибовидные шипики дендритных синапсов от амилоидной синаптотоксичности и повышать нейропластичность в гиппокампе.

Проведён компьютерный прогноз фармакологической активности исследуемого соединения, согласно которому ФДЭС способствует увеличению когнитивной активности и снижению последствий, вызванных ишемией головного мозга и черепно-мозговой травмой. Эти эффекты в дальнейшем были подтверждены в экспериментах на животных.

Изучена безопасность исследуемого вещества. Однократное инъекционное и пероральное введение соединения ФДЭС в дозе 2000 мг/кг не вызывало гибели мышей обоего пола, что позволяет отнести исследуемое вещество к «5 классу токсичности или не классифицируется».

Исследована безопасность таблеток ФДЭС при курсовом пероральном введении в дозах 5 мг/кг, 25 мг/кг и 50 мг/кг. Установлено, что таблетки ФДЭС в терапевтической дозе и превышающей ее в 10 раз не вызывает статистически значимого увеличения реакции гиперчувствительности замедленного типа, токсического воздействия на внутренние органы, не оказывает тератогенного и эмбриотоксического действия на плод по сравнению с контрольной группой животных, получавшей воду очищенную.

Определены основные фармакокинетические параметры ФДЭС при пероральном введении его таблетированной лекарственной формы. Установлено, что фармакокинетическая кривая для однократного перорального введения таблеток ФДЭС носит моноэкспоненциальный характер. Для однократного перорального приема таблеток ФДЭС биодоступность составила 25,0%, максимальная концентрация наблюдалась через 30 минут после введения, объем распределения – 28,09 л/кг, период полувыведения – 0,37 ч (22,2 мин), среднее время удерживания в организме крысы – 14,79 ч. Установлено, что ФДЭС определялся в плазме крови и моче более 24 ч.

Приоритетность исследований подтверждена патентами РФ на изобретение № 2588365 С1 от 27.06.2016 по заявке № 2015118789 от 19.05.2015 г и № 2693633 С1 от 03.07.2019 по заявке № 2018103858 от 31.01.2018 и в соответствии с Государственным контрактом № 14. N08.12.0120 Д1 «Лекарственное средство на основе солей органических кислот с диэтиламиноэтанолом, обладающее нейропротекторным действием» (2016–2018). Рецензируемая работа может быть квалифицирована как доказательное обстоятельное исследование в области фундаментальной и клинической фармакологии и фармацевтической науки в целом.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором представлен большой объем экспериментальных данных. Работа выполнена на 1292 белых беспородных лабораторных мышах самцах и мышах самцах линии СВА, 587 белых беспородных крысах-самцах и 72 крысах-самках, у которых моделировали острую гипоксию, ишемию, черепно-мозговую травму и острое нарушение мнестических процессов (на модели скополаминовой амнезии).

В исследовании использовались современные фармакологические методы оценки поведения животных (тесты «открытое поле», приподнятый

крестообразный лабиринт), моторной дисфункции (тесты «цилиндр, «сужающаяся дорожка» и «стимулирование конечностей»), координацию движений и формирование утомления (аппаратно-программном комплексе «Ротарод+»), кратковременной и долговременной памяти (тест «Лабиринт Барнс»), оценку когнитивных функций животных (тесты выработки условного рефлекса пассивного избегания, экстраполяционного избегания, прохождения Т-образного лабиринта) вне периода моделирования острого состояния. С использованием общепринятых токсикологических методов осуществлена оценка безопасности (острой и хронической токсичности), с помощью культуральной технологии (первичной культуры гиппокампа в присутствии/отсутствии бета-амилоида) изучен механизм действия исследуемого вещества, методом влажного гранулирования изготовлены на его основе таблетки, фармакокинетические показатели которых определены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также методы статистического анализа. Используемые в работе методы соответствуют целям и задачам исследования.

Данные экспериментов подробно представлены в виде рисунков, таблиц и обстоятельного описания. Таким образом, большой объём экспериментальных данных и их достаточный анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Соответствие содержания диссертации заявленной научной специальности

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и соответствует специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология. Область исследования и полученные результаты соответствуют следующим пунктам специальности:

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. 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 (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, аллергизирующее действие, иммунотоксичность и канцерогенность).

Тема диссертационного исследования выполнена в рамках научно-исследовательских программ, разрабатываемых в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минобрнауки России, где традиционно уделяют много внимания изучению влияния перспективных фармакологических соединений на функционально-морфологические параметры центральной нервной системы при экстремальных и патологических состояниях.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Структура и оформление работы

Работа изложена на 238 страницах машинописи, иллюстрирована 40 рисунками и 75 таблицами. Построение диссертации традиционное и соответствует ГОСТу Р 7.0.11-2011. Диссертация включает введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследований, 7 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы. Литературный указатель содержит 445 ссылок (240 отечественных и 205 иностранных) на работы, опубликованные в основном за последние 10 лет. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается.

Во введении автор убедительно определяет актуальность темы исследования, формулирует цель и задачи диссертационной работы, обсуждает научную новизну полученных результатов, практическую значимость работы, приводит положения, выносимые на защиту, указывает личный вклад в проведенные исследования, степень достоверности результатов работы, описывает апробацию результатов исследования, методологию и методы, использованные в работе.

Актуальность темы диссертационной работы несомненна; диссертационное исследование выполнено в соответствии с современными тенденциями и современной научной методологией.

В литературном обзоре рассмотрена фармакологическая характеристика современных ноотропных препаратов для лечения когнитивных нарушений, описано действие интермедиантов цикла Кребса на функциональное состояние ЦНС, обозначены основные молекулярные механизмы ноотропного действия, реализующиеся на уровне синаптических мембран, определены перспективные направления развития фармакологического класса ноотропных препаратов. Следует отметить, что

автор не всегда использует самые последние достижения науки, цитируя источники 10-15-летней давности.

В главе 2 «Материалы и методы» приводится детальное описание материалов исследования, дается подробное описание объектов и методов исследования. В.Ц. Болотовой представлено описание применяемых методик, оборудования, указаны временные сроки введения препаратов. Подробно и последовательно описаны современные методы моделирования острой гипоксии и острой ишемии мозга; методы оценки поведения, когнитивных функций и физической активности; методы *in vitro* и *in silico* по изучению механизма действия, фармакокинетики, острой и хронической безопасности и технологии лабораторного производства таблеток. Перечислены все используемые в исследовании препараты, их дозировки, концентрации и способы введения. Следует отметить высокое качество планирования и реализации клинического исследования, включая тщательную проработку вопросов определения необходимого объема выборок, сопоставимости экспериментальных групп и статистической обработки материала.

Главы 3-9 объединяют результаты собственных исследований автора, включая систему поиска новых ноотропных препаратов среди эфиров аминокетанола с янтарной и фумаровой кислотой и их солей с кислотами цикла Кребса (глава 3, С.108-114), изучение нейропротекторного действия ФДЭС (глава 4, С. 115-132), влияние на поведение и когнитивные функции животных (глава 5, С. 133-144), изучение механизма действия (глава 6, С.145-152), фармакокинетика (глава 7, С.153-167), технология производства таблеток в лабораторных условиях (глава 8, С.168-178), изучена безопасность субстанции и ее лекарственной формы – таблеток (глава 9, С. 179-189).

Описание результатов исследования выполнено подробно и основательно. Результаты, полученные автором с использованием современных методов и методик, свидетельствуют о решении поставленных задач. Достоверность результатов и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений.

В заключительной части работы резюмированы результаты исследования и сформулированы выводы. **Выводы** диссертации, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, адекватны поставленным целям и задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследований В.Ц. Болотовой могут быть использованы в дальнейшем в качестве основы для создания эффективного лекарственного средства для профилактики и лечения когнитивных нарушений, при ишемически-гипоксическом повреждении мозга (нарушениях церебрального кровообращения, черепно-мозговых травмах). Полученные в ходе исследования материалы, подтверждающие специфическую активность соединения ФДЭС, его низкой токсичности и особенностях фармакокинетики, включены в подготовленное регистрационное досье на новое лекарственное средство и получено разрешение на проведение его клинических испытаний. Фармакологические свойства янтарнокислой соли фумарового эфира диэтилэтаноламина, позволяют расширить арсенал ноотропных средств, а знания об их механизмах и мишенях действия могут быть использованы в учебном процессе по дисциплине «Фармакология».

Полнота изложения диссертации в опубликованных работах

Результаты диссертационной работы в полной мере опубликованы в отечественных и зарубежных изданиях. По теме диссертации опубликовано 33 печатных работ, из них 13 - в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук согласно перечню Высшей аттестационной комиссии (ВАК) РФ, получено 2 патента на изобретение, опубликована 1 монография, внедрены 2 методические рекомендации по доклиническому изучению новых

лекарственных средств, обладающих антигипоксическим и актопротекторным действием.

Замечания и вопросы к работе

Диссертационное исследование является целостным, законченным и производит весьма благоприятное впечатление, как по сути, так и по оформлению. Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет. В ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы, требующие дополнительного пояснения и уточнения:

1. В чем принципиальное отличие механизма антигипоксического действия ФДЭС и цитофлавина?

2. Каким представляется ведущий молекулярный механизм лечебного действия исследованного препарата?

3. Кривая AUC «время-концентрация» на рис.8 после однократного перорального применения после 8 часов сначала убывала, а затем стала расти. Каковы механизмы данного явления?

4. Оценка острой токсичности веществ, вводимых внутривенно проведена согласно ГОСТ 32644-2014 «Методы испытаний воздействия химических продуктов на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности», в то время как в настоящее время существует ГОСТ 32419-2022 «Межгосударственный стандарт. Классификация опасности химической продукции. Общие требования».

5. Автором в качестве критерия статистической значимости результатов исследования был принят показатель $p < 0,05$. При этом в большинстве таблиц фактические значения данного показателя не приводятся.

6. Имеются орфографические, стилистические и технические ошибки, опечатки в диссертации и автореферате. Так в автореферате (стр.13) и в диссертации (стр.31) неверно указан номер Государственной фармакопеи.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Болотовой Веры Цезаревны «Разработка нового ноотропного препарата на основе производных этаноламина, бутандиовой и транс-бутендиовой кислот (экспериментальное исследование)» представленной к публичной защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Шустов Евгений Борисович, является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулированы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение значимой научной проблемы, имеющей существенное значение в области фундаментальной медицины и фармакологии.

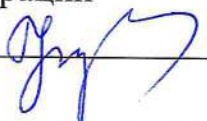
Работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор — Болотова Вера Цезаревна — заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация, автореферат и настоящий отзыв обсуждены на открытом заседании кафедр фармакологии, физиологии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1 от «08» февраля 2024 г.

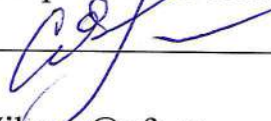
Отзыв ведущей организации на диссертацию составлен профессором, заведующим кафедрой промышленной технологии, доктором фармацевтических наук Пулиной Натальей Алексеевной, доцентом,

заведующим кафедрой фармакологии, доктором биологических наук Зыковой Светланой Сергеевной и доцентом, заведующим кафедрой физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук Рудаковой Ириной Павловной.


Доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«08» февраля 2024 г.  Пулина Наталья Алексеевна
Тел.: +7 (342) 282-57-27; e-mail: Pulina.Natalya@pfa.ru

Доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«08» февраля 2024 г.  Зыкова Светлана Сергеевна
Тел.: 8 (342) 282-58-31; e-mail: Zykova@pfa.ru

Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

 Рудакова Ирина Павловна
«08» февраля 2024 г.
Тел.: +7 (342) 282-58-25; e-mail: Rudakova@pfa.ru

Сведения о ведущей организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2, тел.: + 7 (342) 233-55-01, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, E-mail: <http://www.pfa.ru/>, Сайт: www.pfa.ru

Подпись 
Зыковой с 
заверяю 
(начальник отдела кадров)

08.02.2024

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

Болотовой Веры Цезаревны по теме: «Разработка нового ноотропного препарата на основе этаноламина, бутандиовой и транс-бутендиовой кислот (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Лужанин Владимир Геннадьевич, ректор ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кандидат биологических наук, доцент
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, шифр специальности, по которой защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Пулина Наталья Алексеевна доктор фармацевтических наук (шифр специальности 3.4.2. (15.00.02) – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, заведующая кафедрой промышленной технологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, шифр специальности, по которой защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Зыкова Светлана Сергеевна, доктор биологических наук (06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией) доцент, заведующая кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, шифр специальности, по которой защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Рудакова Ирина Павловна, доктор медицинских наук (14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология), доцент, заведующий кафедрой физиологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 5 публикаций)	Lipin, D.V., Kozlov, D.A., Shadrin, V.M. et al. Synthesis and Hemostatic Activity of Substituted Potassium 1-Cyano-3-((3-cyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)amino)-5-oxopenta-1,3-dien-2-olates. <i>Russ J //Org Chem.</i> – 2023. – Vol. 59. – P. 1322–1328. Кузнецов А.С., Пулина Н.А., Чащина С.В.

	<p>Изучение ранозаживляющего действия 2-(адамantan-1-ил)-2-гидразино-5-фенил-4-оксобутеноата натрия © // Пермский медицинский журнал. - 2021. - Т. 38. - №6. - С. 69-73. doi: 10.17816/pmj38669-73</p> <p>Sobin, F.V., Pulina, N.A., Lipatnikov, K.V. <i>et al.</i> Synthesis and Hemostatic, Anti-Inflammatory, and Anthelmintic Activity of 2-hydroxy-4-oxo-4-(thien-2-yl)but-2-enoic Acid Derivatives. // <i>Pharm Chem J.</i> - 2021. - Vol. 54. - P.1003–1007. https://doi.org/10.1007/s11094-021-02310-6</p> <p>Gorbunova R.R., Sharavyeva I.A., Makhmudov R.R., Shipilovskikh D.A., Shadrin V.M., Natalia Pulina N.A., Shipilovskikh S. Synthesis and Antinociceptive Activity of Substituted 2-(3-Сyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophene-2-ylamino)-4-oxobut-2-enoates. // <i>Russ J Gen Chem.</i> -2022. - 92. - P. 1899–1905. https://doi.org/10.1134/S1070363222100048</p> <p>Зыкова С.С. Гепатопротекторная и антиоксидантная активность 8,8-диметил-5-п-толил-3,4,7,8-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-она / С.С. Зыкова, С.Н. Шуров, И. А. Родин [и др.] // <i>Химико-фармацевтический журнал.</i> - 2020. - Т. 54. - № 8. - С. 3-6. DOI 10.30906/0023-1134-2020-54-8-3-6.</p> <p>Zykova, S.S. Antioxidant activity and acute toxicity of new n4- substituted5-(1,2,4-triazole-1-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-thiones and s- derivatives / S* S. Zykova, I. P. Bulatov, G. V. Tsaplin [et al.] // <i>International Journal of Pharmaceutical Research.</i> - 2021. - Vol. 13. - № 1. - P. 309-313. DOI 10.31838/ijpr/2021.13.01.056.</p> <p>Шуров С.Н., Лысцова Е.А., Зыкова С.С., Намятова К.В., Черных Т.Ф., Богданова О.Ю., Цветкова И.А. Синтез и противомикробная активность 2,5-диарил-8,8-диметил-3,6,7,8-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов // <i>Химико-фармацевтический журнал.</i> - 2019. - Т.57. - №5. - С.14–18.</p> <p>Голованенко, А.Л. Исследование противовоспалительной активности новых лекарственных форм с ацизолом / Голованенко А.Л., Рудакова И.П., Березина Е.С. [и др.] // <i>Разработка и регистрация лекарственных средств.</i> - 2022. - Т. 11, № S4. - С. 105-109.</p>
--	---


Адрес ведущей организации

Индекс	614990
Город	Пермь
Улица	Полевая
Дом	2

Телефон	+ 7 (342) 233-55-01
e-mail	http://www.pfa.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.

Проректор по научной деятельности-
 первый проректор
 ФГБОУ ВО «Пермская государственная
 фармацевтическая академия» Минздрава
 России, кандидат фармацевтических наук,
 доцент кафедры фармацевтической химии

 Дозморова Наталья Викторовна

Подпись *Дозморовой Н. В.*
 заверяю *А. В. Дукоча*
№ 10 2013 (начальник отдела кадров)

