

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калдыркаевой Ольги Сергеевны «Фармакологические свойства и токсикологическая характеристика функционально N, N – дизамещенных аминокамидов», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук в диссертационный совет 24.1.183.01 при ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы О.С. Калдыркаевой определяется как широкой распространённостью нарушений сердечного ритма, так и объективной необходимостью поиска новых высокоэффективных и нетоксичных лекарственных средств. Диссертационное исследование посвящено поиску и детальному клиническому изучению 20 впервые синтезированных соединений класса N, N – дизамещённых аминокамидов, обладающих мембраностабилизирующими, анальгетическими и рядом других фармакологических свойств, а также низкой токсичностью.

Диссертационная работа представляет собой хороший пример классического доклинического поиска и изучения новых соединений, обладающих антиаритмической активностью. Основной скрининг проведён на аконитиновой модели аритмии, вызывающей тяжёлые нарушения ритма и позволяющая оценивать антиаритмическую активность в жёстких условиях.

При изучении наиболее активных веществ также были добавлены исследования с использованием моделей аритмий, вызванных хлоридом кальция и бария. В диссертационной работе использован весь набор необходимых исследований для доклинического изучения отобранных соединений в сравнении с референс-препаратами (амиодарона, пропранолола, верапамила). В дополнение к изучению антиаритмической активности, О.С. Калдыркаева исследовала острую и субхроническую токсичность, возможное влияние на ЦНС, анальгетическую активность,

влияние на основные органы и системы (сердечно-сосудистую, почечную). В соответствии с утвержденными в РФ нормативными требованиями проведены исследования влияния вновь синтезированных наиболее активных веществ на эмбриотоксичность, тератогенность, репродуктивную функцию, проведена оценка иммунотоксичности, аллергизирующих свойств и мутагенности.

Все экспериментальные данные корректно обработаны с использованием методов современной статистики, достоверность результатов не вызывает сомнений.

Основные результаты диссертации отражены в 16 научных работах, включающих 2 патента на изобретение, 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 10 тезисов материалов научных конференций и съездов.

В автореферате О.С. Калдыркаевой последовательно изложены полученных в работе результаты. Сформированы обоснованные выводы. Оформление автореферата соответствует предъявленным требованиям.

Диссертация Калдыркаевой О.С. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной научной проблемы: синтезированы новые, оригинальные вещества из класса N, N-дизамещенных аминок амидов, обладающих антиаритмическими, анальгетическими и рядом других фармакологических свойств, а также низкой токсичностью.

Выявленные закономерности зависимости токсичности и антиаритмической активности от химического строения веществ в ряду N, N-дизамещенных аминок амидов позволяют наметить пути дальнейшего направленного синтеза соединений с низкой токсичностью и высокой антиаритмической активностью данного класса химических веществ.

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертационная работа написана на высоком научном уровне, соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого

постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к диссертациям, а её автор, Ольга Сергеевна Калдыркаева заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор Кафедры клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
д.м.н., профессор

Журавлева Марина Владимировна

«2» марта 2023 г.

Подпись проф. Журавлевой М.В. заверяю

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь  О.Н. Воскресенская
«02» 02

