

Образец Заключения кафедры

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России

_____ А.Н. Редько

« ____ » _____ 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

кафедры фармакологии по предварительному рассмотрению научно-квалификационной работы (диссертации) аспиранта Андреевой Анны Алексеевны очной формы обучения на тему «Сравнительная оценка антиаритмического действия лидокаина и новых гетероциклических производных на основе индола» по направлению подготовки 30.06.01 – фундаментальная медицина по научной специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии Иванова Ирина Ивановна.

Оценка выполненной научно-квалификационной работы (диссертации)

Диссертация является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком научно-методическом уровне и содержащим новые научные положения (ключевая роль нейротропного звена антиаритмического действия производных индола при фибрилляции миокарда; блокирующее влияние производных индола на трансмембранные ионные токи нейронов), совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи (анализ антиаритмического влияния новых

производных индола на моделях предсердных, желудочковых и смешанных аритмий сердца), имеющей значение для фармакологии и клинической фармакологии. Аспирант расширил представления о механизме антиаритмического эффекта гетероциклических производных индола, включающем как их прямое миотропное действие, так и блокирование рефлекторных механизмов аритмогенного влияния вегетативной нервной системы. Положительной оценки заслуживает расшифровка нейротропного компонента противofiбрилляторного действия, обусловленного блокирующим влиянием производных индола на трансмембранные кальциевые, натриевые и калиевые ионные токи мембраны нейронов. Основные положения и выводы диссертации развивают и дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных ученых в области фармакологии местноанестезирующих средств.

**Степень личного участия соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Аспирантом самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автор непосредственно участвовал в проведении опытов на экспериментальных животных (кошки, кролики, крысы). Исследования влияния производного индола SBT-151 и лидокаина на трансмембранные ионные токи моллюсков проведены автором в Институте фармакологии имени академика А.В.Вальдмана при Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И.П.Павлова совместно с доктором биологических наук А.И.Вислобоковым. Аспирантом лично выполнены статистическая обработка и обобщение результатов исследований, написан текст диссертации, а также большинство публикаций по теме исследования. Личный вклад автора составляет 90% при получении результатов и 70% при оформлении публикаций по теме диссертации.

Достоверность результатов исследования

Использованы современные, информативные и адекватные задачам методы исследования. Объем экспериментального материала включает достаточное количество наблюдений на лабораторных животных (208 крыс, 50 кошек, 20 кроликов и 75 изолированных нейронов моллюска брюхоногого прудовика). Результаты исследования грамотно обработаны статистически с помощью компьютерной программы STATISTICA-6 (StatSoft. Inc., США; <http://www.statsoft.ru/>). Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Работа написана ясным литературным языком с использованием таблиц и иллюстраций. Первичные материалы исследования (протоколы опытов – 353 шт.; оригинальные записи, выполненные в ходе экспериментов; исходные таблицы вариационных признаков и результаты их статистической обработки; оригиналы, копии и рефераты изученных литературных источников – 289 шт.; оттиски опубликованных работ – 9 шт.) проверены комиссией в составе заведующего кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, доктора медицинских наук, профессора И.М.Быкова (председатель), заведующего кафедрой общей и клинической патофизиологии, доктора медицинских наук, профессора А.Х.Каде, доцента кафедры фармакологии, кандидата медицинских наук А.В.Уварова, установивших соответствие представленных материалов необходимым научным требованиям. Работа является самостоятельно выполненным исследованием, текст диссертации проверен системой «Антиплагиат» (ЗАО «Форексис») на наличие заимствований, в результате чего оценка оригинальности составила 95,55%.

Новизна результатов исследования

Результаты исследования обладают достаточной новизной. В обсуждаемой работе впервые:

- 1) установлено антиаритмическое действие производных индола SBT-151 и SBT-818 на моделях предсердных, желудочковых и смешанных аритмий сердца;
- 2) получено, что SBT-151 по антиаритмическому действию превосходит лидокаин при нейрогенной фибрилляции предсердий и хлоридбариевой аритмии, сопоставим с лидокаином при хлоридкальциевой и аконитиновой аритмии, но уступает лидокаину при фибрилляции желудочков, вызванной сверхчастой электрической стимуляцией миокарда;
- 3) выявлено, что SBT-818 превосходит лидокаин в выраженности антиаритмического эффекта при нейрогенной фибрилляции предсердий;
- 4) показано выраженное холиноблокирующее и умеренное кардиотропное влияние соединений SBT-151 и SBT-818 при анализе изменений функциональной структуры хронотропного эффекта блуждающего нерва и основных физиологических свойств миокарда;
- 5) обнаружено блокирующее влияние SBT-151 и SBT-818 на ионные каналы Ca^{2+} , Na^{+} и K^{+} в мембране изолированных нейронов моллюска;
- 6) установлено более сильное (на 40%) мембранотропное действие SBT-151 по сравнению с лидокаином.

Теоретическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о механизме антиаритмического влияния местноанестезирующих средств при фибрилляции миокарда. Полученные результаты доказывают, что антиаритмическое действие производных индола является результатом не только их прямого кардиотропного, но и нейротропного влияния, обусловленного блокированием рефлекторных механизмов аритмогенного эффекта автономной нервной системы через подавление трансмембранных ионных токов в нейронах.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы заключается в обосновании применения

производных индола для направленного синтеза и поиска новых эффективных антиаритмических веществ. Полученные результаты доказывают целесообразность расширенного доклинического изучения производного индола SBT-151 с перспективой использования для купирования сердечных аритмий.

Полнота изложения материалов диссертации в печати и ценность научных работ соискателя

Основные результаты исследования в полном объеме отражены в 9 публикациях аспиранта, изложенных на 38 страницах печатных изданий. Общая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 4, 18, 70; материалы и тезисы центральных или всероссийских научных конференций – 4, 8, 80; патенты на изобретение – 1, 12, 30.

Список наиболее значимых работ, опубликованных по теме диссертации:

- *1. Иванова И.И. Мембранотропное звено антиаритмического влияния производного индола SBT-151 / И.И.Иванова, Ю.Р.Шейх-Заде, А.А.Андреева [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2009. - Т.125, № 1. - С. 127-132.
- *2. Андреева А.А. Сравнение эффектов производных индола и лидокаина на ионные каналы изолированных нейронов моллюска / А.А.Андреева, И.И.Иванова, Ю.Р.Шейх-Заде [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2009. - Т.125, № 5. - С. 117-122.
- *3. Петрова Т.А. Антиаритмическая эффективность анилокаина и производного индола SBT-151 при экспериментальной фибрилляции желудочков / Т.А.Петрова, А.А.Андреева, И.И.Иванова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2009. - № 8 (113). - С. 57-59.
- *4. Андреева А.А. Сравнительная оценка лидокаина и производных индола (SBT-151, SBT-818) при нейрогенной фибрилляции предсердий / А.А.Андреева, И.И.Иванова, Ю.Р.Шейх-Заде [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2009. - № 8 (113). - С. 82-85.

* - опубликовано в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Соответствие диссертации научной специальности

Основные научные положения научно-квалификационной работы (диссертации) соответствуют п. 2 «Исследование зависимости "структура-активность" в различных классах химических веществ, проведение направленного синтеза и скрининга фармакологических веществ» и п. 3 «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток» паспорта специальности 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология».

Научно-квалификационная работа (диссертация) «Сравнительная оценка антиаритмического действия лидокаина и новых гетероциклических производных на основе индола» Андреевой Анны Алексеевны рекомендуется к представлению в форме научного доклада в рамках государственной итоговой аттестации.

Присутствовало на заседании 25 чел. Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 9 от 04 мая 2018 г.

Галенко-Ярошевский
Павел Александрович,
заведующий кафедрой
фармакологии,
член-корр. РАН,
доктор медицинских наук,
профессор