



**ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА**  
**на диссертационную работу Хайитовой Малики Давранбековны на**  
**тему «Поиск потенциальных местноанестезирующих средств**  
**среди новых производных пиперидина и пиперазина», представленную**  
**на соискание степени доктора (PhD) по специальности**  
**«8D10103 - Медицина»**

Благодаря высоким темпам развития фармакологии практическая медицина обогатилась высокоэффективными ЛС, предназначенными для местной анестезии: терминальной, инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой (субарахноидальной) и эпидуральной.

Однако как традиционные (новокаин, дикаин, лидокаин и др.), так и современные (бупивакаин, мепивакаин, ропивакаин и др.) местные анестетики не всегда индуцируют достаточной глубины и продолжительности обезболивающее действие, нередко проявляют системную токсичность, вызывают побочные явления.

Весомым аргументом в пользу актуальности исследования является общность механизма действия местноанестезирующих и антиаритмических средств, что, в свою очередь, дает возможность поиска потенциальных лекарств с антиаритмическим эффектом среди химически активных производных, обладающих местноанестезирующим свойством.

Многие лекарственные средства с антиаритмическим эффектом обладают узким терапевтическим диапазоном, высокой токсичностью, гипотензивным действием, проявляют проаритмогенный и другие нежелательные эффекты. Сложность, многообразие и широкая распространенность нарушений сердечного ритма диктуют необходимость поиска новых высокоэффективных противоаритмических средств.

Поиск и изучение новых соединений для разработки потенциальных лекарственных средств с высокой фармакологической активностью, мембраностабилизирующим эффектом и в то же время низкой токсичностью, является актуальным направлением в экспериментальной фармакологии.

Выбор в качестве объектов исследования новых производных пиперидина и пиперазина обусловлен тем, что почти 50 % одобренных FDA в 2021–2023 годах новых лекарственных средств составляют вещества с азотсодержащими гетероциклами. На сегодняшний день в клинической практике применяется множество соединений, в структуру которых входит пиперидиновое кольцо.

Пиперазиновый цикл является структурным фрагментом ряда лекарств: анальгетиков, спазмолитиков, психотропных веществ и некоторых противоопухолевых препаратов.

Все вышеуказанные факты убедительно доказывают актуальность и научную ценность проведения поиска среди новых производных пиперидина и пиперазина более безопасных и эффективных соединений, обладающих местноанестезирующей и антиаритмической активностью.



Выбранная научная тема диссертационной работы Хайитовой М. Д., безусловно, является не только актуальной, но и перспективной, дающей возможность развитию целого ряда исследований в области химии и экспериментальной фармакологии.

В ходе литературного обзора докторантом тщательно проведен анализ текущего положения и перспектив местных анестетиков и антиаритмических средств, их механизма действия, эффектов и актуальных направлений поиска новых лекарственных средств с использованием достаточного количества отечественных и зарубежных научных источников. Диссертационная работа носит экспериментальный характер и относится к доклиническому исследованию, методология которого построена на сочетании современных общепринятых методах: *in silico* - для компьютерного прогнозирования фармакологической активности изучаемых соединений и молекулярного докинга, а также *in vivo* - моделях на лабораторных животных. Были проведены серии опытов по изучению токсичности, местноанестезирующей активности при инфльтрационной и проводниковой анестезии 16 новых ранее не изученных производных пиперидина и пиперазина. В рамках одной из поставленных задач изучено антиаритмическое действие наиболее активных соединений.

Основные положения и выводы диссертации четко соответствуют сформулированным во введении задачам исследования, цель предопределяет последовательность изложения основного фактического материала, работа является целостной и законченной. Кроме того, она имеет важное научно-практическое значение для разработки на ее основе новых препаратов и будущих клинических исследований.

Хайитова М.Д. участвовала с докладами на международных и республиканских научных конференциях, представляя результаты и основные положения диссертационного исследования, заняв также призовое место. Материалы диссертации опубликованы в 9 научных работах, из которых: 3 статьи в отечественных журналах, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК; 2 публикации в материалах международных конференций; 1 статья в научном издании, индексируемом в международной базе данных Scopus с показателем процентиля более 50; 3 патента на полезную модель РК. В настоящее время одна статья принята в печать в международный журнал, индексируемый базой данных Scopus.

Практическая значимость проведенного исследования состоит в изучении химической структуры и выявленной активности, что возможно послужит основой для дальнейшего целенаправленного синтеза новых мембраностабилизирующих веществ и позволит расширить направление поиска активности производных пиперидина и пиперазина.

Весомым прикладным аспектом работы следует считать внедрение результатов исследования в образовательный процесс по дисциплине «Доклинические исследования».



В целом достигнутые результаты направлены на решение актуальных вопросов фармакологии и клинической фармакологии – разработку эффективного и универсального местноанестезирующего и антиаритмического лекарственного средства.

В период обучения и работы над диссертацией Хайитова М.Д. самостоятельно добросовестно выполняла все поставленные перед ней исследовательские задачи по планированию и проведению экспериментов, сбору материалов и их обработке, показала себя зрелым и вдумчивым исследователем, способным анализировать, интерпретировать и формулировать научные выводы. Докторант проявила высокий уровень дисциплинированности, организованности и ответственности, что положительно отразилось на выполняемой ею работе.

Диссертация Хайитовой М.Д. «Поиск потенциальных местноанестезирующих средств среди новых производных пиперидина и пиперазина» является завершенным научным исследованием, выполненным лично автором на высоком уровне. Представленная работа соответствует всем требованиям и рекомендуется к официальной защите в диссертационном совете на соискание степени доктора философии PhD по образовательной программе 8D10103 –«Медицина».

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент НАН РК,  
лауреат Государственной премии РК в области  
науки и техники имени Аль-Фараби



**Нургожин Т.С.**