

ОТЗЫВ ЗАРУБЕЖНОГО НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертацию 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»

В настоящее время проблема обезболивания остается весьма актуальной во всем мире. Широкое применение в клинической практике при проведении медицинских манипуляций находят местные анестетики, ввиду высокого уровня безопасности и их хорошей переносимостью. Несмотря на достаточно сильное и быстрое действие препаратов данной группы, стоит отметить наличие системных побочных и токсических эффектов. Современная медицина предъявляет к местным анестетикам высокие требования по обеспечению достаточной глубины, продолжительности и безопасности действия. Все это обуславливает необходимость дальнейшего поиска и создания новых малотоксичных, высокоэффективных и длительно действующих местноанестезирующих средств, применимых в разных отраслях медицины. Учитывая наличие мембраностабилизирующего действия местных анестетиков, поиск в данном направлении позволяет находить пути решения еще одной немаловажной и актуальной проблемы - лечения нарушения ритма сердца. На сегодняшний день фармакотерапия остается ведущим методом лечения аритмий, но применение антиаритмических препаратов во многих случаях не может обеспечить эффективный контроль ритма и влечет за собой развитие нежелательных побочных эффектов. В связи с этим диссертационное исследование Хайитовой Малики, посвященное доклиническому изучению новых производных пиперидина и пиперазина, как потенциальных препаратов-кандидатов вносит свой вклад в решение актуальных проблем современной медицины.

Автором диссертационной работы был изучен и проанализированы отечественные и зарубежные литературные источники, посвященные рассматриваемой проблеме и методам исследования. Научная новизна исследования определяется изучением абсолютно новых соединений и авторским подходом его дизайна с применением методов *in silico* и *in vivo*.

В ходе исследования докторантом Хайитовой М.Д. выполнен достаточно большой объем работы. Были определены вероятные мишени и спектр фармакологической активности новых производных пиперидина и пиперазина на платформах современных компьютерных программ. При проведении экспериментальных работ по изучению острой токсичности была дана полная оценка степени токсичности соединений. Были проведены доклинические скрининговые и углубленные исследования для определения местноанестезирующей активности при инфильтрационной и проводниковой анестезии с использованием классических общепринятых экспериментальных моделей на лабораторных животных. Наиболее активные соединения были исследованы на наличие антиаритмического эффекта. Экспериментальные результаты исследования получены докторантом самостоятельно. По результатам работы дан анализ взаимосвязи выявленной активности с химической структурой изученных соединений. С учетом полученных результатов экспериментов в работе использован молекулярный докинг для моделирования взаимодействия соединений с мишенями, посредством которых реализуются исследованные в работе фармакологические эффекты соединений.

Результаты проведенного исследования были доложены на республиканских и международных конференциях, опубликованы в научных журналах Республики Казахстан и международных рецензируемых изданиях, индексируемых в базе Scopus. На основе исследования получены 3 патента Республики Казахстан на полезную модель, осуществлено внедрение результатов научно-исследовательской работы в образовательный процесс.

В ходе выполнения работы докторант Хайтова Малика продемонстрировала способность аналитически мыслить, четко определять задачи для достижения поставленных целей, проводить обработку и анализ полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования не вызывает сомнений – работа вносит существенный вклад в основу будущих клинических испытаний, дальнейшего целенаправленного синтеза, применения в образовательном процессе. Положения, выносимые на защиту, и выводы являются обоснованными и достоверными. Представленная диссертационная работа Хайтовой М.Д. является оригинальной, завершённой, выполненной на высоком уровне исследованием и рекомендуется к защите в Диссертационном совете на соискание степени доктора философии (PhD) по указанной специальности.

Зарубежный научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор,
Институт физиологии и фармакологии,
Литовский университет наук о здоровье
(Литва, г. Каунас)



Эдгарас Станкевичюс