

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Павловой Аллы Викторовны

**«Изучение производных природных монотерпеноидов в качестве основы
для создания высокоэффективных противопаркинсонических и
анальгетических лекарственных средств»,**

на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Представленная для рассмотрения работа Павловой А.В. посвящена актуальной тематике: разработке новых эффективных средств для лечения болезни Паркинсона, а также - анальгетических препаратов. При этом, в качестве платформы для выполнения направленного поиска соответствующих фармакологических агентов, автор рассматривает природные монотерпеноиды и функциональные производные на их основе. Избранная соискателем стратегия поиска лежит в русле работ Новосибирской школы химиков и фармакологов, является их идейным продолжением, что, безусловно, привносит в работу элемент преемственности. Кроме этого, следует отметить, что на сегодняшний день всё больше исследователей приходят к выводу о том, что синтетические лекарственные препараты далеко не всегда выдерживают конкуренцию с природными соединениями. Более того, последние, наряду с их полусинтетическими производными, зачастую проявляют более высокую эффективность, сочетающуюся с лучшими фармакокинетическими параметрами и сниженной острой и хронической токсичностью. В этой связи, как актуальность работы, так и вектор поиска целевых соединений лидеров, сомнений не вызывают.

Положительной оценки заслуживает, также, объём проделанной работы, уровень полученных результатов и характер их представления. В своей работе автор, из раза в раз, на деле, подтверждает свою квалификацию. Из числа

наиболее значимых результатов диссертационного исследования Аллы Викторовны хотелось бы отметить следующие.

1. Автором впервые выявлено и экспериментально обосновано, как новое, противопаркинсоническое средство с анальгетическим компонентом действия, производное метанового ряда, обладающее высокой энантиоселективностью действия и низкой острой токсичностью.

2. Выполнены всесторонние, комплексные фармакологические исследования этого соединения и его ближайших структурных аналогов. Эти работы позволили установить перспективность поиска новых производных с указанным типом активности в данном ряду веществ, обосновать их как привелигированные структуры в направленном конструировании противопаркинсонических и анальгетических средств.

3. Предложены и аргументированы биомолекулярный механизмы реализации фармакологического действия этих соединений, в частности, с вовлечением каннабиноидных рецепторов.

Особого внимания заслуживает и уровень апробации работы. Её результаты докладывались в ходе целого ряда профильных научных мероприятий (6-ой Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» (Украина, Крым, Судак, 2010г.); конференция «Фундаментальные науки – медицине» (Новосибирск, Россия, 2010г.); международная научно-практическая конференция «BIT's 8th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Tehnology» (Пекин, Китай, 2010г.); международная научно-практическая конференция «Current topics in orgsnic chemistry» (Новосибирск, Россия, 2011г.); научно-практическая конференция «Инновации в современной фармакологии» (Казань, Россия, 2012г.); 9-ый Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» (Украина, Крым, Судак, 2013г.). О признании результатов исследования научным сообществом говорит внушительный перечень публикаций соискателя. В их числе 3 статьи представлены в журналах Q1, 9 статей Q2 и 8 статей Q3.

О наличии в работе автора элемента «know-how» свидетельствуют 11 объектов интеллектуальной собственности, полученные соискателем в соавторстве со своими коллегами.

В целом, после ознакомления с авторефератом, работа Павловой А.В., оставляет исключительно положительное впечатление. Единственное замечание, которое можно было бы сделать, относится к формулировке цели. В моём понимании, имеет право на жизнь следующий вариант: комплексная фармакологическая оценка и обоснование новых монотерпеноидов, как платформы для создания высокоэффективных противопаркинсонических и анальгетических средств.

Однако, это, скорее, вопрос стилистического характера.

Заключение

Диссертация Павловой Аллы Викторовны «Изучение производных природных монотерпеноидов в качестве основы для создания высокоэффективных противопаркинсонических и анальгетических лекарственных средств», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6 – «Фармакология, клиническая фармакология», является научно-квалификационной работой, в которой были решены задачи по проведению фармакологических исследований новых кислородсодержащих производных *пара*-ментанового ряда с целью выявления перспективного агента, обладающего противопаркинсонической активностью; определению зависимости противопаркинсонической активности от химической структуры; оценке влияния выбранных агентов на ЦНС и изучению наличия их побочных эффектов. Работа вносит серьезный вклад в развитие химии кислородсодержащих производных ряда монотерпеноидов, в ключе их рассмотрения как противопаркинсонических и анальгетических средств.

Работа находится в соответствии с пунктами 1 – «Поиск новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и

впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний»; 2 – «Исследование зависимости «структура–активность» в различных классах химических веществ, проведение направленного синтеза и скрининга фармакологических веществ»; 3 – «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях а также на культурах клеток»; 5 – «Экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности фармакологических веществ – токсикологические исследования, включающие изучение токсичности потенциальных лекарственных препаратов и их готовых лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, а также оценку возможных специфических видов токсичности и проявление нежелательных побочных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, аллергизирующее действие, иммунотоксичность и канцерогенность)» паспорта специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология».

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановлений Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Павлова Алла Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология».

доктор химических наук

по специальностям 1.4.3 – Органическая химия и

1.4.16 – Медицинская химия,

кандидат фармацевтических наук по специальности
3.4.2 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия
профессор, заведующий кафедрой «Органическая
химия» ВолгГТУ

24.01.2022 г.

Навроцкий Максим Борисович

Почтовый адрес: 400005 Волгоград, пр-т Ленина, д. 28

Телефон: +78442248135

Адрес электронной почты: maxim.nawrozkiy@vstu.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский
государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «ВолгГТУ»)



Навроцкий М.Б.
24 января 2022 г.
Подпись (подпись)