

ОТЗЫВ

на автореферат докторской диссертации Волотовой Елены Владимировны «Фармакологическая коррекция нарушений мозгового кровообращения в условиях эндотелиальной дисфункции (в эксперименте)», представленной в специализированный Совет Д 208. 008. 02 при Волгоградском государственном медицинском университете на соискание ученой степени доктора медицинских наук

В настоящее время, по мнению ряда авторов, неоднородность нарушений мозгового кровообращения (НМК) может являться одной из основных причин неудачной экстраполяции результатов доклинических исследований новых церебропротекторных препаратов в клиническую практику. При этом гетерогенность цереброваскулярной патологии возникает по двум взаимосвязанным, но разным причинам: это индивидуальные особенности организма (возраст, пол, комплекция, коморбидные состояния, вредные привычки и т.п.) до наступления сосудистой катастрофы, а вторая – индивидуальное течение самой болезни. Однако существующая методология поиска новых церебропротекторных препаратов не учитывает первую группу факторов, хотя их влияние на тяжесть, течение и прогноз НМК, а также на эффективность и безопасность лекарственной терапии трудно переоценить. Поэтому работа Е.В. Волотовой посвящена одной из актуальных проблем современной фармакологии – разработки новой методологии поиска церебро- и эндотелиопротекторных препаратов для лечения НМК и на ее основе изучение возможности фармакологической коррекции цереброваскулярных заболеваний с помощью четырех химических рядов соединений.

Новизна выполненной работы несомненна. Она состоит в том, что разработан комплексный подход к изучению церебро- и эндотелиотропных эффектов биологически активных веществ при моделировании НМК в условиях эндотелиальной дисфункции, доказано, что выраженность действия потенциальных церебропротекторных препаратов при экспериментальных НМК напрямую зависит от преморбидного фона. Кроме того, впервые выполнено сравнительное комплексное изучение церебро- и эндотелиопротекторных свойств 4-х различных химических рядов соединений (производных ГАМК, глутаминовой кислоты, амидов гиброксibenзойных кислот, хиназолина) на животных без и с отягощенным преморбидным фоном. Впервые было доказано, что при профилактическом введении до окклюзии

общих сонных артерий производных ГАМК (композиции фенибута с никотиновой (РГПУ-151), глутаминовой (РГПУ-152), салициловой (РГПУ-189) кислотами, β - пиридил ГАМК (РГПУ-195), композицию мефебута с L- аригенином (РГПУ-260)), производного глутаминовой кислоты (β - фенил глутаминовой кислоты (РГПУ-135)), производных хиназолина (3-[2-(1- Нафтиламино)-2-оксоэтил]-6-бромхиназолин-4(3H)-он (VMA10-17), N-[2-[4- оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA13-15)), производных гидроксibenзойных кислот (4-(N-салицилоил)аминобутановая кислота (C18), каливая соль N-(п-ацетоксибензоил)глицина (C40)) наблюдалось повышение выживаемости животных, уменьшение тяжести неврологических нарушений, степени падения мозгового кровотока и улучшение эндотелийзависимой вазодилатации. Оказываемое ими церебро- и эндотелиопротекторное действие было сопоставимо с таковыми препаратов сравнения кавинтона и цитиколина. При моделировании фокальной ишемии головного мозга путем внутрисосудистой окклюзии средней мозговой артерии у животных на фоне сахарным диабетом, гипоэстрогемии наиболее выраженное церебропротекторное действие оказали соединения РГПУ-135, РГПУ-189, РГПУ-195, РГПУ-260, тогда как эффективность соединений VMA10-17, VMA13-15, C18, C40, РГПУ-151, РГПУ-152 оказалась невысокой.

Степень достоверности и обоснованности результатов и выводов, представленных в автореферате не вызывает сомнений, поскольку работа Е.В. Волотовой выполнена на высоком научном и методическом уровне, выводы и основные положения, формулируемую в диссертации, аргументированы и подтверждены достаточным объемом данных и их корректной статистической обработкой.

Работа Е.В. Волотовой выполнена в соответствии с Приказом Минздрава (Минздравсоцразвития) России о надлежащей лабораторной практики, ГОСТом Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики, Рекомендациям ВОЗ, «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985)». Хотелось бы отметить комплексность подхода к оценке церебро- и эндотелиопротективного действия изучаемых веществ, что позволило Е.В. Волотовой получить достоверные данные и вполне обоснованные выводы.

По материалам диссертации опубликовано 42 печатные работы, в том числе 20 научных статей в рецензируемых изданиях перечня ВАК, получены 4 патента РФ и 2 приоритетные справки на поданные заявки. Основные

материалы диссертации докладывались и обсуждались на многочисленных Всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Е.В. Волотовой «Фармакологическая коррекция нарушений мозгового кровообращения в условиях эндотелиальной дисфункции (в эксперименте)», представленной в специализированный Совет Д 208. 008. 02 при Волгоградском государственном медицинском университете на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 №335) к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий лабораторией фармакологии
Центра фармакологии и биотехнологий
Научно-инновационного объединения
ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук
Адрес: 355017 Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефон: +7 (8652) 35–61–85
E-mail: postmaster@stgma.ru

Э.В. Бейер

Подпись д.м.н. Бейера Э.В. заверяю
Начальник управления правового обеспечения
и кадровой политики СтГМУ



О.Н. Распопова