

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Калитина Константина Юрьевича
«Противосудорожные свойства новых парагалогенфенил производных
бензимидазола» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы. Широкая распространенность эпилепсии представляет существенную социальную и медицинскую проблему. Существующий на сегодняшний день арсенал противоэпилептических препаратов не в полной мере удовлетворяет запросам практического здравоохранения в связи со значительной долей пациентов резистентных к фармакотерапии, существенной токсичностью и низкой переносимостью лекарственных средств. Эти соображения диктуют необходимость постоянного поиска новых высокоэффективных и малотоксичных препаратов для лечения эпилепсии. В этом направлении большой интерес представляет разработка гетероциклических антikonвульсантов в ряду производных бензимидазола. Несмотря на значительное количество экспериментальных и клинических данных о противосудорожной активности различных производных бензимидазола, ряд производных имидазо[1,2- α]бензимидазола в этом отношении оставался малоизученным.

В представленной диссертационной работе автор аргументировано обосновал перспективность дальнейшей разработки данного ряда химических соединений в качестве современных антikonвульсантов. С учетом указанного, тему диссертационной работы следует признать весьма актуальной.

Научная новизна. В настоящей экспериментальной работе впервые проведена оценка антikonвульсантной активности ряда №₁ и №₉ производных имидазо[1,2- α]бензимидазола в сравнении с референтными противоэпилептическими препаратами - валпроатом натрия и карбамазепином. Установлена взаимосвязь между особенностями структуры изученных производных и выраженностью противосудорожных свойств. В изученном ряду веществ выявлено наиболее активное соединение - РУ-1205, которое имеет наибольшую перспективу с точки зрения разработки нового противоэпилептического лекарственного препарата. Впервые изучены потенциальные механизмы противоконвульсантного действия соединения РУ-1205 на нейрональном уровне: влияние на токи кальция, натрия, каппа-агонистическое действие, модуляция ГАМК- и глутаматергической нейротрансмиссии.

Научной новизной отличаются данные диссертационного исследования об отсутствии выраженных проявлений нейротоксичности при хроническом введении соединения РУ-1205. При этом показано, что прекращение длительного введения РУ-1205 не сопровождалось развитием феномена «рикошета» и синдрома отмены.

Научно-практическая ценность работы. Автором обоснована перспективность направленной разработки новых эффективных и малотоксичных противоэпилептических препаратов в ряду производных бензимидазола. Дальнейшая разработка соединения РУ-1205 может послужить оптимизации тактики лечения больных эпилепсией.

Апробация. Полученные в диссертационной работе данные достаточно полно отражены в публикациях автора, по теме исследования имеется 16 опубликованных научных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых изданиях перечня ВАК РФ.

Материалы и методы. Работа выполнена на современном уровне, использованы адекватные методики моделирования судорожного синдрома у экспериментальных животных. Анализ полученного материала проведен с использованием современного арсенала средств вычислительной техники и адекватных статистических методов. Положения, выносимые на защиту, и выводы базируются на достаточном объеме данных.

Заключение. На основании изучения материалов автореферата диссертации считаем, что работа Калитина Константина Юрьевича «Противосудорожные свойства новых парагалогенфенил производных бензимидазола» является законченным исследованием и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Заведующий кафедрой фармакологии

Директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана

Федерального государственного бюджетного

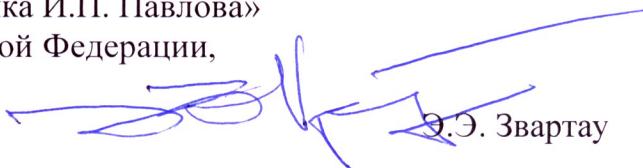
образовательного учреждения высшего образования

«Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

профессор, доктор медицинских наук:



О.Э. Звартай

Доцент кафедры фармакологии

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.И.П.Павлова Минздрава России

Кандидат медицинских наук,

