

Отзыв

на автореферат диссертации К.Ю. Калитина на тему: «Противосудорожные свойства новых парагалогенфенил производных бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Поиск эффективных и безопасных средств с противосудорожной активностью является актуальной задачей экспериментальной фармакологии, вследствие высокой распространенности судорожных состояний и необратимых осложнений, связанных с эпилепсией. Несмотря на достаточно широкий ряд используемых в клинической практике противосудорожных препаратов, до 30% случаев эпилепсии являются фармакорезистентными.

Проведенное автором работы исследование позволило выявить вещество РУ-1205 с высокой антиконвульсивной активностью. Действие соединения было изучено в батарее тестов *in silico*, *in vitro* и *in vivo*. Диссертантом было проведено детальное изучение механизма противосудорожного действия соединения РУ-1205 с использованием высокотехнологичных и инновационных методов исследования. Также была установлена связь между активностью и структурой новых соединений, представителей класса бензимидазола, что указывает не только на научную новизну, но и на прикладное значение работы для медицинской химии в вопросе направленного синтеза новых лекарственных средств.

Исследование Калитина К.Ю. носит фундаментально-прикладной характер. Работу отличает корректно поставленная цель и грамотно сформулированные задачи, а также оптимально подобранные методы исследования. Бесспорны научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Следует отметить профессиональное использование современных специализированных компьютерных методов анализа и прогноза биологической активности веществ, что повышает продуктивность направленного поиска.

Автором была показана высокая эффективность соединения РУ-1205 на моделях электро- и хемоиндуцированных судорог у животных. Полученные данные дополняются электрофизиологическими исследованиями, раскрывающими сущность влияния вещества на нейрональные процессы распространения возбуждения.

Комплексный фармакологический анализ с использованием различных индукторов эпилептической активности позволил прогнозировать ожидаемый спектр противосудорожной активности.

В ходе исследования Калитиным К.Ю. было выполнено углубленное изучение механизма противосудорожного действия соединения РУ-1205. Установлен каппа-рецепторный профиль активности. Противосудорожная активность соединения согласуется с литературными данными о наличии антиконвульсивного эффекта у каппа-агонистов в тестах острого и хронического эпилептогенеза.

Экспериментально изучены сопутствующие, нежелательные и общетоксические эффекты соединения РУ-1205. Было показано, что вещество не вызывает признаков, способствующих формированию лекарственной зависимости, а также обладает относительно низкой токсичностью.

Замечаний по автореферату нет. Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях различного уровня и опубликованы в изданиях, включенных в список ВАК Минобрнауки России.

Диссертационное исследование Калитина Константина Юрьевича. «Противосудорожные свойства новых парагалофенил производных

бензимидазола», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным. По своему объему, актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присвоения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией психофармакологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт фармакологии имени В.В. Закусова»
(ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»),
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Воронина Т.А.

125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
Тел.: 8(495)601-21-84, 8(495)601-24-23
e-mail: zakusovpharm@mail.ru

Подпись д.м.н., проф. Т.А. Ворониной заверяю.

ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
кандидат биологических наук



Крайнева В.А.

22 января 2019 г.