

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Литвиновой Светланы Александровны «Разработка оригинальных противоэпилептических средств, сочетающих противосудорожные свойства с нейропротективным, прокогнитивным и анксиолитическим эффектами», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Литвиновой С.А. посвящена актуальной теме – проблеме поиска наиболее эффективных новых противоэпилептических препаратов, сочетающих анксиолитический, ноотропный и нейропротективный эффекты. Исследуя защитное влияние различных веществ в экспериментах на животных с индуцированными очагами эпилепсии с первично - и вторично-генерализованными судорогами, Литвинова С.А. выявила положительные эффекты уже известных противоэпилептических препаратов (ПЭП) - вальпроата, леветирацетама, топирамата и новых оригинальных соединений из трех химических рядов. Диссертант в эксперименте также исследовала роль цереброваскулярных расстройств (на модели ишемического инсульта) в структуре появления судорожного состояния и влияние ПЭП леветирацетама и нового оригинального соединения ГИЖ-272 в лечении постинсультной пароксизмальной активности. В дальнейшем этот опыт может быть использован для лечения больных, у которых эпилепсия дебютировала с ишемии головного мозга или ишемия возникла вследствие судорожного припадка. Выявление структурных мишеней противосудорожного действия изученных соединений может способствовать развитию таргетной терапии эпилепсии.

Не вызывают сомнения научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Литвиновой С.А. В результате рационально спланированного и тщательно проведенного исследования диссертантом были впервые выявлены оригинальные соединения, обладающие противосудорожной активностью в рядах оксимов 3- и 4-бензоилпиридина, дибензофурана(-нона) и производных 4-фенилпирролидона. Впервые показано, что соединения-лидеры ГИЖ-298, ГИЖ-272 и ГИЖ-290 обладают более широким спектром противосудорожных эффектов в сравнении с уже известные ПЭП (вальпроатом натрия и леветирацетамом) и превосходят их по противосудорожной активности. Установлено, что противоэпилептическое действие ГИЖ-298 зависит от стадии развития эпилептической системы и определяется подавлением очагов в коре,

гиппокампе и гипоталамусе, которые являются ведущими детерминантными структурами в формировании стойкой эпилептической системы при развитии вторично-генерализованных припадков. Установлено, что особенностью противосудорожного действия ГИЖ-290 является то, что это соединение уменьшает число эпилептических разрядов и их длительность в гиппокампе крыс с развитой эпилептической системой, также, как и препарат сравнения леветирацетам. Кроме того, впервые установлены ноотропные свойства ГИЖ-290.

Диссертационное исследование Литвиновой С.А. существенно расширяет представления о нейрофизиологических механизмах формирования эпилептической системы, а также способствуют разработке патогенетических подходов к медикаментозной коррекции вторично-генерализованных судорог и эпилептического статуса.

В диссертационной работе Литвиновой С.А. продемонстрирована патогенетическая обоснованность применения соединения ГИЖ-272, сочетающего нейропротекторную и противосудорожную активности при экспериментальной терапии пароксизмального состояния, возникшего вследствие ишемии головного мозга. Охарактеризована динамика развития пароксизмальной активности в постишемический период.

Практическая значимость работы состоит в том, что полученные результаты могут явиться основой для разработки новых лекарственных средств, предназначенных для лечения эпилептического статуса, идиопатической, симптоматической эпилепсии (в том числе постинсультной), а также для коррекции постинсультных неврологических расстройств.

Таким образом, диссертационное исследование Литвиновой С.А. *«Разработка оригинальных противозэпилептических средств, сочетающих противосудорожные свойства с нейропротективным, прокогнитивным и анксиолитическим эффектами»* является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной проблемы разработки новых препаратов, предназначенных для лечения пациентов с различными типами судорог в сочетании с постинсультными неврологическими нарушениями, а также тревожными и когнитивными расстройствами, имеющей важное значение для биологии, а именно для фармакологии, клинической фармакологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №

842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11 сентября 2021 г. №1539), а её автор – Литвинова С.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Илья Волчегорский
Волчегорский Илья Анатольевич



8.12.2023

Адрес: 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Электронная почта: farmacologia@chelsma.ru
Телефон: 8(351) 232-74-69