

## Отзыв

на автореферат диссертации Таран Алёны Сергеевны «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2А]бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

В медицинской практике используются центральные нейротропные средства с широким спектром фармакологической активности, в структуре которых основными являются бензимидазол и диазепин. Недостатком этих препаратов являются нежелательные побочные реакции.

Вопрос создания нейропсихотропных средств с высокой степенью безопасности и обладающих комплексом положительных воздействий на ЦНС современен и целесообразен.

Поэтому актуальность темы, выбранной автором для исследования, не вызывает сомнений.

Диссертантом изучены 23 соединения, представляющих собой комбинацию активных скаффолдов, производных диазепинобензимидазола.

Впервые изучены их различные нейропсихотропные эффекты: анксиолитический, антидепрессивный, анальгетический, противосудорожный и ДДП-4 ингибиторный.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием современных психофармакологических тестирующих методик.

Исследование проведено в сравнительном аспекте с официальными препаратами и интактными животными, в рамках нормативных законодательных требований, с высокой долей личного вклада автора во исполнение поставленных задач.

Эксперименты выполнены на 1234 мышцах-самцах и были одобрены этическим комитетом при ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр».

Диссертационная работа изложена на 178 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований. В заключении дан обоснованный анализ некоторых механизмов действия исследованных производных нового класса диазепино[1,2А]бензимидазола.

В плане апробации результаты исследования доложены на 7-ми научно-практических конференциях, в том числе на XXI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». По материалам диссертации опубликовано 14 научных трудов, из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК, по-

лучен 1 патент РФ и 1 положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение.

В работе имеются выводы, научно-практические рекомендации. Библиографический список содержит 190 источников, 141 из которых зарубежные. Результаты оформлены 19 рисунками и 30 таблицами.

Экспериментальными исследованиями Таран А.С. установлено, что многие из изучаемых веществ проявляют ту или иную нейротропную активность.

Анксиолитические свойства довольно выраженные проявляют соединения ДАБ-18, ДАБ-19, ДАБ-20, ДАБ-23. Антидепрессивный эффект отмечался у субстанций ДАБ-8, ДАБ-21, ДАБ-31. У веществ ДАБ-19 и ДАБ-23 установлено также противосудорожное действие. Анальгетической активностью обладают ДАБ-21 и ДАБ-31.

Соединения ДАБ-13, ДАБ-15, ДАБ-24 *in vitro* способны подавлять дипептидилпептидазу-4 на 80%. Соединения ДАБ-18, ДАБ-24 снижают двигательную активность, вещество ДАБ-20 оказывает гипногенное действие.

В целом, большинство изученных веществ обладают низким риском развития нежелательных реакций.

В ходе работы выявлено, что соединением-лидером по многим нейротропным показателям является ДАБ-19. Его транквилизирующая активность подтверждена антагонистом флумазенилом и выше эффекта диазепама в 2,4 раза.

Установлено, что у него  $ED_{50} = 1,37$  мг/кг;  $L_{50} = 27,4$  мг/кг.

Предоставленные в автореферате результаты исследования свидетельствуют о целесообразности и перспективности дальнейшего изучения производных диазепино[1,2А]бензимидазола в плане создания высокоэффективных нейропсихотропных лекарственных средств.

Автореферат является отражением глубокого, полного научного исследования, написан грамотно и соответствует требованиям. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Выводы по работе показывают, что поставленные цели и задачи экспериментального исследования выполнены.

По актуальности темы, адекватности методов исследования, примененных при решении поставленных задач, практической и теоретической значимости полученных результатов диссертационная работа Таран Алёны Сергеевны «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2А]бензимидазола», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой фармакологии  
с курсом клинической фармакологии  
Пятигорского медико-фармацевтического  
института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России

А.В. Воронков

Кандидат фармацевтических наук,  
доцент кафедры фармакологии с курсом  
клинической фармакологии  
Пятигорского медико-фармацевтического  
института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России

С.А. Кулешова

Подписи А.В. Воронкова, С.А. Кулешовой «ЗАВЕРЯЮ»  
И.О. начальника отдела кадров



Руссель Е.П.

Адрес: г. Пятигорск, пр. Калинина, 11; тел. 32-44-74;  
[v.l.adzhienko@pmedpharm.ru](mailto:v.l.adzhienko@pmedpharm.ru)

13.12.2017 г.