

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яковлева Дмитрия Сергеевича «Конденсированные азолы - новый класс лигандов серотониновых рецепторов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Диссертация С.Д. Яковлева продолжает цикл исследований фармакологической активности конденсированных азолов и посвящена новому, актуальному направлению - созданию и изучению молекулярного механизма действия лигандов 5-НТ-рецепторов. Достоинством работы является четко продуманный план - от исследований *in silico*, скрининга *in vitro* до глубокого фармакологического анализа эффектов и механизмов их реализации на рецепторном уровне. Автор с помощью современного программного обеспечения провел компьютерное изучение 1532 оригинальных конденсированных азолов и 240 веществ другого химического строения и установил связь химической структуры и физико-химических свойств соединений с влиянием на 5-НТ-рецепторы. Впервые установлено, какие химические структуры отвечают за активацию или блокаду рецепторов серотонина. Выявлены активные химические соединения со свойствами агонистов 5-НТ₄- и антагонистов 5-НТ_{2A/3}- рецепторов. Самой активное соединение, получившее название авазол, по конкурентному механизму блокирует 5-НТ_{2A}-рецепторы и оказывает анальгетическое, противотревожное, антиагрегантное действие, улучшает мозговой кровоток. Антагонист 5-НТ₃-рецепторов эметазол обладает выраженными противорвотным, антидиарейным и анальгетическим эффектами. Оба соединения по фармакологической эффективности превосходят препараты сравнения. Диссертация выполнена на большом экспериментальном материале, с помощью современных фармакологических методов. Изученные конденсированные азолы перспективны для применения в медицине.

Судя по автореферату, диссертация «Конденсированные азолы - новый класс лигандов серотониновых рецепторов» по актуальности темы, научной новизне и практической значимости результатов, объему выполненного исследования соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, а ее автор Д.С. Яковлев заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Заведующий кафедрой фармакологии Сибирского государственного
медицинского университета, заслуженный работник высшей
школы РФ, профессор, доктор мед. наук
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2
тел. 8-903-952-52-59, e-mail: pharm-sibgmu@rambler.ru д

Венгеровский
Александр Исаакович

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь М.Ю. Хлусова
«28» 04 2016 г.