

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Яковлева Дмитрия Сергеевича «Конденсированные азолы – новый класс лигандов серотониновых рецепторов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Значительное распространение заболеваний, в патогенезе которых участвует нарушение обмена серотонина, обосновывает перспективность разработки новых веществ, регулирующих активность различных типов серотониновых рецепторов. В этой связи диссертационная работа Д.С. Яковлева, позволяющая оценить серотонинергические свойства класса производных конденсированных азолов, а также обосновывающая перспективность разработки на их основе новых эффективных лекарственных средств, является актуальной и значимой в научно-практическом плане.

В соответствии с поставленной автором целью были адекватно сформулированы и реализованы задачи исследования, которые полностью отражены в теоретически и экспериментально обоснованных выводах исследования и основных положениях, выносимых на защиту.

Автором разработана новая методология целенаправленного поиска новых высокоактивных соединений - антагонистов 5-HT<sub>2A</sub>-, 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, основанная на сочетании компьютерного прогноза активности и экспериментального тестирования *in vitro*. Предложенное технологическое решение позволяет оптимизировать направленный поиск соединений с указанными видами активности.

Впервые проведен многоэтапный скрининг 5-HT<sub>2A/3/4</sub>-активности новых рядов конденсированных азолов, выявлены новые закономерности о наиболее значимых субструктурах, ответственных за развитие 5-HT<sub>2A/3</sub>-антагонистического и 5-HT<sub>4</sub>-агонистического действия. Выявленные обобщенные признаки имеют важное научно-практическое значение и могут быть использованы для улучшения виртуального конструирования и направленного синтеза новых активных соединений.

В диссертационной работе выявлены новые высокоактивные 5-HT<sub>2A</sub>- и 5-HT<sub>3</sub>-антагонисты авазол и эметазол, превосходящие по своим фармакологическим (противомигренозным, анальгетическим, анксиолитическим, антиэметическим) свойствам препараты сравнения, что делает высокой практическую значимость данной работы для медицины.

Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, так как исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием достаточного количества адекватных поставленным задачам методов исследований, применением необходимых методов статистической обработки полученных результатов.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Д.С. Яковлева по объему, актуальности, новизне, методическому уровню, научной и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

"18" 04 2016 г.

Заведующий кафедрой фармакологии  
Государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального  
образования «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Заслуженный деятель науки  
Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

Илья Анатольевич Волчегорский

Подпись доктора медицинских наук, профессора И.А. Волчегорского заверяю.

Начальник отдела кадров и  
спецчасти Т.В. Казакова

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.  
Тел.: +7 (351)232-73-71  
Факс: +7 (351)232-74-82  
e-mail: [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru)