

## 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**

Исследование Д.С. Яковлева посвящено актуальной проблеме экспериментальной и клинической фармакологии – разработке оригинальных эффективных нейротропных лекарственных препаратов. В этой связи работа, направленная на поиск новых биологически активных химических соединений с серотонинергическими механизмами действия и экспериментальное обоснование перспективности их использования для разработки оригинальных препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения, мигрени, тревожных состояний, синдрома раздраженного кишечника - является актуальной и практически значимой.

Автором впервые выявлено наличие антагонистической активности у ряда новых конденсированных гетероциклических систем – производных конденсированных азолов по отношению к 5-НТ<sub>2А</sub>-, 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторам; 5-НТ<sub>4</sub>-агонистической активности; дан анализ зависимости проявления данных видов фармакологической активности от химической структуры и физических характеристик соединений. Полученные результаты расширяют перспективу поиска новых соединений со свойствами лигандов серотониновых рецепторов, а также позволяют оптимизировать синтез новых производных азолов с заданным уровнем блокирующей активности по отношению к обозначенным мишеням.

Разработанная в ходе исследования методология поиска имеет высокое научно-практическое значение и может быть использована для оптимизации скрининга активных соединений.

В ходе работы определено наиболее активное вещество эметазол, проявляющее 5-НТ<sub>3</sub>-антагонистическое действие, исследованы его антиэметические, антидиарейные, анальгетические свойства на различных моделях экспериментальной патологии. Выявлен высокоактивный 5-НТ<sub>2А</sub>-антагонист авазол, детально изучены аспекты его механизма действия, противомигренозные, антиагрегантные, анальгетические и анксиолитические свойства. Представленные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения эметазола и авазола, что может привести к созданию нового оригинального противорвотного, обезболивающего средства и средства для лечения мигрени,

неврологических нарушений. Это позволяет утверждать о значимой научно-практической ценности проведенного исследования.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием традиционных и современных методов исследования, адекватных для изучения соединений данного рецепторного действия, полученные результаты имеют важное фундаментальное и практическое значение. Исследования Д.С. Яковлева охватывают разнообразные аспекты разрабатываемого им вопроса и вносят существенный вклад в фармакологию конденсированных производных азола.

На основании представленным соискателем материалов можно сделать заключение, что диссертация 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

«14» апреля **2016** г.

Заведующая лабораторией психофармакологии  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
фармакологии имени В.В. Закусова»  
профессор, д.м.н.

Татьяна Александровна Воронина

Подпись доктора медицинских наук, профессора Т.А. Ворониной заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии  
имени В.В. Закусова»,  
к.б.н.

В.А. Крайнева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»  
125315 г. Москва, ул. Балтийская, 8  
тел. (495)601-21-57, (499) 151-18-81  
Адрес электронной почты:  
zakusovpharm@mail.ru