

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(НИУ БелГУ)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и  
инновационной деятельности ФГАОУ  
ВО «Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет»  
доктор технических наук, профессор,



Константинов Игорь Сергеевич

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Таран Алёны Сергеевны  
«Нейропсихотропные эффекты производных  
диазепино[1,2а]бензимидазола», представленной на соискание ученой  
степени кандидата фармацевтических наук в диссертационный совет  
Д.208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском  
университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая  
фармакология.

#### Актуальность темы диссертационного исследования

Поиск новых фармакологических средств коррекции  
психоэмоциональных расстройств является актуальным, так как существующий  
спектр лекарственных препаратов, применяемый в клинической практике, не  
способен в полной мере обеспечить решение проблемы терапии тревожных  
нарушений в связи с проявлением большого числа побочных эффектов.

Поэтому, новая концепция комбинирования привилегированных структур с установленными биологическими свойствами перспективна с точки зрения создания соединений с заданными фармакологическими активностями и сниженным риском развития нежелательных реакций. Актуальными являются также экспериментальные исследования, позволяющие выявить наличие спектра фармакологических свойств новых комбинированных соединений.

Таким образом, работа Таран А.С., посвященная изучению новых производных диазепино[1,2а]бензимидазола, является обоснованным и актуальным исследованием.

**Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.**

В диссертационном исследовании автором впервые выполнен прогноз наличия спектра фармакологической активности для 23 новых производных диазепино[1,2а]бензимидазола в системе PASS и проведены экспериментальные исследования нейропсихотропных эффектов соединений-представителей данного химического класса. В результате прогноза у исследуемых соединений предполагается наличие нейропсихотропных и иммуностропных эффектов, а также влияния на сердечно-сосудистую систему. Для ряда веществ экспериментально установлены анксиолитическое, противосудорожное, антидепрессантное, анальгетическое и дипептидилпептидаза-4 ингибиторное действия. Впервые оценено влияние производных диазепино[1,2а]бензимидазола на двигательную активность животных в установке «актометр».

Автором выявлено соединение-лидер ДАБ-19, обладающее наибольшей анксиолитической активностью по результатам теста приподнятого крестообразного лабиринта, которое превосходит по эффективности диазепам.

Впервые в диссертационном исследовании было проведено изучение вещества ДАБ-19 в нескольких дозах и выявлено наличие анальгетической, противосудорожной активности.

Автором была установлена эффективная доза, летальная доза и терапевтический индекс для соединения ДАБ-19, по показателям не уступающие диазепаму.

Впервые изучены нежелательные эффекты соединения ДАБ-19 – гипногенный, миорелаксирующий. Оценено влияние антагониста бензодиазепиновых рецепторов флумазенила на поведение животных, которым вводили соединение ДАБ-19.

### **Научная и практическая значимость исследования.**

В ходе диссертационного исследования проведено исследование нового класса химических соединений – производных диазепино[1,2a]бензимидазола, полученных путем комбинирования привилегированных подструктур – диазепина и бензимидазола. Определены закономерности между наличием анксиолитической активности и химическим строением исследуемых веществ, что позволяет использовать полученные результаты при целенаправленном поиске новых соединений с заданными видами активности.

Полученные результаты о наличии различных видов фармакологической активности определяют перспективность дальнейшего доклинического изучения производных диазепино[1,2a]бензимидазола.

Выявленные свойства и зависимость развития эффекта от химической структуры исследуемого ряда соединений внедрены в работу по оптимизации синтеза новых субстанций с целью получения высокоэффективных веществ, обладающих низким риском развития нежелательных реакций, а также результаты работы внедрены в лекционные курсы на кафедрах фармакологии, фармакологии и биофармации ФУВ, фармацевтической и токсикологической химии Волгоградского государственного медицинского университета, а так же в работу по оптимизации синтеза соединений с целью получения более эффективных соединений с низким риском развития побочных эффектов, которая проводится на базе НИИ физической и органической химии Южного Федерального университета.

## **Общая оценка использованных методов, содержания и оформления диссертации.**

В диссертационной работе Таран А.С. использованы современные методические подходы исследования фармакологических свойств производных диазепино[1,2a]бензимидазола. В работе используется метод компьютерного прогнозирования наличия фармакологической активности в тест-системе PASS, который разработан Д.А. Филимоновым и В.В. Поройковым. Экспериментальные исследования выполнены согласно методам, рекомендованным «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» - разделы «Методические рекомендации по изучению анальгетической активности лекарственных средств», «Методические рекомендации по доклиническому изучению противосудорожной активности лекарственных средств», «Методические рекомендации по доклиническому изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия лекарственных средств», составленных Т.А. Ворониной, Л.С. Гузевых, Л.Н. Неробковой, С.Б. Середениным, М.А. Ярковой, М.В. Ворониным (под редакцией А.Н. Миронова).

Обработка результатов экспериментального исследования проведена с использованием адекватных методов статистической обработки данных.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями и изложена на 178 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками и 30 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов (глава 2), экспериментальных исследований (3-7 глава), обсуждения результатов (8 глава), заключения, выводов и списка литературы, включающего 49 отечественных и 141 зарубежных источников.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования, четкие цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы, положения, выносимые на

защиту, внедрение результатов исследования, степень достоверности и апробацию результатов, личный вклад автора.

В диссертации автором проведен подробный анализ зарубежной и отечественной литературы по изучению фармакологической активности привилегированных структур в общем, диазепинов, бензимидазолов в частности, а также комбинаций скаффолдов, что обширно отображено в литературном обзоре.

В главе «материалы и методы» подробно описаны, используемые в экспериментальных исследованиях методики, перечислены реактивы, препараты сравнения и постструктурно выделены изучаемые производные диазепинобензимидазола.

Третья глава диссертации содержит результаты компьютерного прогноза производных диазепино[1,2a]бензимидазола. Наиболее вероятно выявление у исследуемых соединений широкого спектра нейropsychотропных эффектов, таких как психотропный, антидепрессантный, ноотропный, анксиолитический, антиневротический, противосудорожный, анальгетический, также возможно проявление иммунотропных эффектов и действия на сердечно-сосудистую систему.

В четвертой главе приведены результаты исследования ряда производных диазепино[1,2a]бензимидазола в скрининговых концентрациях, эквимолярных дозе 2 мг/кг препарата сравнения диазепам. Анксиолитическая активность соединений изучалась на установке приподнятый крестообразный лабиринт. Автором установлено, что вещества ДАБ-18, ДАБ-19 и ДАБ-23 проявляют высокую анксиолитическую активность, которая достоверно превосходит препарат сравнения диазепам. Выполнен анализ зависимости эффективности соединений от их химического строения. В результате изучения двигательной активности животных в установке «актометр» под действием производных диазепино[1,2a]бензимидазола не установлено значительных отклонений от интактных животных, в то время как диазепам значительно снижал локомоторную активность. Гипногенное действие, свойственное препаратам

бензодиазепинового ряда, на модели гексеналового сна в ходе диссертационного исследования у изучаемых веществ не выявлено, а соединения ДАБ-8, ДАБ-18, ДАБ-19 и ДАБ-23 уменьшали продолжительность сна, в то время как препарат сравнения значительно продлевал сон животных. При изучении соискателем антидепрессантных свойств производных диазепинобензимидазола у субстанций ДАБ-8, ДАБ-21 и ДАБ-31 отмечено снижение времени иммобильности животных в тесте принудительного плавания по Porsolt, так же как и при введении препаратов сравнения amitriptилина (10 мг/кг) и имипрамина (15 мг/кг). Противосудорожная активность исследуемых соединений оценивалась на модели коразоловой интоксикации, так соединения ДАБ-8, ДАБ-19 и ДАБ-23 в скрининговой дозе снижали летальность животных, превосходя по эффективности препарат сравнения вальпроат натрия (90 мг/кг). Показано, что вещества ДАБ-21 и ДАБ-31 увеличивают латентное время облизывания задней лапы животных на «горячей пластине», тем самым демонстрируя анальгетический эффект, который не уступает препарату сравнения буторфанолу (1 мг/кг).

Пятая глава включает в себя углубленное изучение соединения ДАБ-19, проявившего себя как высокоактивный анксиолитик. Транквилизирующая активность соединения-лидера была изучена на установках приподнятый крестообразный лабиринт и темная/светлая камера. Так в результате теста ПКЛ выявлено дозозависимое проявление эффекта, аналогично препарату сравнения. По полученным данным дисертантом был рассчитан показатель ED50 для исследуемого соединения (1,38 мг/кг) и препарата сравнения (1,67 мг/кг). В тесте «темной/светлой камеры» соединение ДАБ-19 достоверно увеличивало время нахождения животных в светлом отсеке, так же как диазепам в эквимолярной дозе. Влияние исследуемого вещества на двигательную активность не установлено, так как ДАБ-19 не вызывал изменения количества переходов животных в актометре, в отличие от диазепама, который снижал локомоторную активность. Продолжительность гексеналового сна под действием соединения ДАБ-19 незначительно

увеличивалась, но в сравнении с диазепамом гипногенного эффекта производное диазепинобензимидазола не проявляло. Изучаемое вещество не блокировало развитие судорог, вызванных коразолом, однако, снижало летальность животных, превосходя по эффективности вальпроат натрия. Антидепрессантного эффекта у соединения ДАБ-19 в ходе диссертационного исследования Таран А.С. не выявлено, результаты опытной группы не отличались от интактных животных. Анальгетическая активность соединения ДАБ-19 оценивалась в двух дозах, причем при введении исследуемого вещества в концентрации 1,45 мг/кг увеличивался латентный период облизывания задней лапы животных на установке «горячая пластина», аналогично препарату сравнения буторфанолу. В тесте «Tail flick» анальгетического эффекта у соединения ДАБ-19 не выявлено.

В шестой главе описан фармакологический анализ соединения ДАБ-19. Автором проведено изучение влияния антагониста бензодиазепиновых рецепторов на поведение животных, которым вводили ДАБ-19 на установке ПКЛ, в результате чего установлено блокирование эффекта исследуемого соединения флумазенилом (1 мг/кг), что указывает на бензодиазепиновый механизм действия анксиолитической активности производного диазепинобензимидазола. Отсутствуют эффекты взаимодействия соединения ДАБ-19 с пикротоксином, L-ДОФА, апоморфином и галоперидолом.

Седьмая глава посвящена исследованию миорелаксирующего действия соединения ДАБ-19 в тестах удержания на сетке, проволоке и вращающемся стержне «ротарод». Нарушений координации движения и миорелаксации под действием исследуемого вещества не установлено. Также автором проведена оценка острой токсичности и рассчитан показатель LD50 для соединения ДАБ-19 (27,4 мг/кг) и вычислен терапевтический индекс (19,86).

В восьмой главе приводится обобщение всех полученных результатов. Так производные диазепино[1,2a]бензимидазола являются перспективным классом соединений, проявляющим анксиолитический (ДАБ-18, ДАБ-19, ДАБ-23), противосудорожный (ДАБ-19, ДАБ-23), анальгетический (ДАБ-21, ДАБ-

31) и антидепрессантный (ДАБ-8, ДАБ-21, ДАБ-31) эффекты, у соединений не выражены такие побочные эффекты, как миорелаксирующий и гипногенный.

Результаты диссертационного исследования обсуждаются в полном объеме.

Диссертация завершается 11 выводами, основанными на полученных данных и результатах их анализа.

### **Заключение.**

Диссертация Таран Алёны Сергеевны «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2a]бензимидазола» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, связанной с изучением нейропсихотропной активности нового класса химических соединений, имеющей существенное значение для развития фармакологической науки.

По актуальности, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа А.С. Таран полностью соответствует критериям, указанным в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., которым должны соответствовать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедры фармакологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», протокол № 27 от 20 ноября 2017 года.

**Сведения о ведущей организации:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский



государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Минобрнауки России доктор медицинских наук, профессор

Покровский Михаил Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Покровского Михаила Владимировича заверяю.



Адрес: 308015 г. Белгород, ул. Победы, 85.

Тел.: (4722) 30-12-11

Электронная почта: [Info@bsu.edu.ru](mailto:Info@bsu.edu.ru)

Сайт: [www.bsu.edu.ru](http://www.bsu.edu.ru)

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Таран Алены Сергеевны  
тема «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2a]бензимидазола»  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Полное наименование организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Сокращенное наименование организации	ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ»
Адрес организации	308015, Российская Федерация, город Белгород, улица Победы, дом 85
Контактный телефон (с кодом города)	Тел.: +7 (4722) 30-12-11
Адрес электронной почты	Info@bsu.edu.ru
Веб-адрес	Министерство образования и науки Российской Федерации (Минобрнауки России)
Сведения о руководителе ведущей организации	Полухин Олег Николаевич – ректор, доктор политических наук, профессор Контактная информация: Тел.: +7 (4722) 30-12-11 Факс: +7 (4722) 30-12-13 e-mail: <a href="mailto:Restor@bsu.edu.ru">Restor@bsu.edu.ru</a>
Сведения о заместителе руководителя ведущей организации	Константинов Игорь Сергеевич – проректор по научной и инновационной деятельности, доктор технических наук, профессор Тел.: +7(4722) 30-10-23 e-mail: <a href="mailto:ViceRestorScience@bsu.edu.ru">ViceRestorScience@bsu.edu.ru</a>
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Покровский Михаил Владимирович – заведующий кафедрой фармакологии Медицинского института, директор Научно-исследовательского института фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», доктор медицинских наук, профессор Контактная информация: Тел.: +7 (4722) 30-18-59 e-mail: <a href="mailto:rokovskii@bsu.edu.ru">rokovskii@bsu.edu.ru</a>
Основные работы (за последние 5 лет)	1) Ким Г.А. ГАМК-рецепторные механизмы противоишемического цереброваскулярного эффекта S-амлодипина никотината [Текст] / Г.А. Ким, Т.С. Ганьшина, Е.В. Васильева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 5. – С. 7-10. 2) Покровский М.В. Исследование эндотелиопротективной активности фенольных производных – ингибиторов аргиназы-2 и тромбина [Текст] / М.В. Покровский, М.В.

- Корокин, К.В. Кудрявцев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 4. – С. 431-434.
- 3) Бесхмельницына Е.А. Молекулярный поиск перспективных молекул-кандидатов в селективные антагонисты ионного канала TRPA1 [Текст] / Е.А. Бесхмельницына, Д.В. Кравченко, М.В. Покровский [и др.] // Вестник Белгородского государственного университета медицинского факультета. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 186-189.
- 1) Ким Г.А. ГАМКА-рецепторные механизмы противоишемического цереброваскулярного эффекта S-амлодипина никотината [Текст] / Г.А. Ким, Т.С. Ганьшина, Е.В. Васильева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 5. – С. 7-10.
- 2) Покровский М.В. Исследование эндотелиопротективной активности фенольных производных – ингибиторов арииназы-2 и тромбина [Текст] / М.В. Покровский, М.В. Корокин, К.В. Кудрявцев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 4. – С. 431-434.
- 3) Бесхмельницына Е.А. Молекулярный поиск перспективных молекул-кандидатов в селективные антагонисты ионного канала TRPA1 [Текст] / Е.А. Бесхмельницына, Д.В. Кравченко, М.В. Покровский [и др.] // Вестник Белгородского государственного университета медицинского факультета. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 186-189.
- 4) Экспериментальные модели ишемического повреждения головного мозга [Текст] / Мякишева О.В., Покровский М.В., Гуреев В.В., Антиферов О.В., Мартынов М.А. // Научные Вестники Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. Т. 26, №11-1(182). – С.123-126.
- 5) Simulation of total brain ischemia in rats / Matyupova O.V., Gureev V.V., Roktovski M.V., Matyupov M.A., Solgalova A.S., Antsiferov O.V. // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. 2015. V.1. №4 (6). – P.69-74.
- 6) Experimental models of ischemia brain damage / Myasishcheva O.V., Roktovski M.V., Gureev V.V., Antsiferov O.V., Matyupov M.A. // Scientific statements of Belgorod State University. Medicine. Pharmacology. 2014. V.11. №182. – P.123.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» ректор, доцент, профессор О.Н. Полушкин; проректор по научной и инновационной деятельности д.т.н., профессор И.С. Константинов (308015, Российская Федерация, город Белгород, улица Победы, дом 85; тел. +7 (4722) 30-12-11, e-mail: [Info@bsu.edu.ru](mailto:Info@bsu.edu.ru)).

Проректор по научной и инновационной деятельности,  
д.т.н., профессор



И.С. Константинов

**Федеральное государственное  
автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет**  
ул. Победы, д. 85,  
г. Белгород, 308015  
Российская Федерация  
Тел. +7 (4722) 30-12-11  
E-mail: Info@bsu.edu.ru  
ОГРН 1023101664519; ОКПО 02079230;  
ИНН/КПП 3123035312/312301001

**Председателю  
Диссертационного совета  
Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО  
«Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ  
академику РАН Петрову В.И.**

Глубокоуважаемый Владимир Иванович!

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Таран Алёны Сергеевны на тему: «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2a]бензимидазола» по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 и направлен в диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России в установленные сроки.

Сведения о ведущей организации:  
В диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

### **СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**по диссертации Таран Алёны Сергеевны  
тема «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2a]бензимидазола»  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология**

Полное наименование организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Сокращенное наименование организации	ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ»
Адрес организации	308015, Российская федерация, город Белгород, улица

	Победы, дом 85
Контактный телефон (с кодом города)	Тел: +7 (4722) 30-12-11
Адрес электронной почты	Info@bsu.edu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство образования и науки Российской Федерации (Минобрнауки России)
Сведения о руководителе ведущей организации	Полухин Олег Николаевич – ректор, доктор политических наук, профессор Контактная информация: Тел.: +7 (4722) 30-12-11 Факс: +7 (4722) 30-12-13 e-mail: Rector@bsu.edu.ru
Сведения о заместителе руководителя ведущей организации	Константинов Игорь Сергеевич – проректор по научной и инновационной деятельности, доктор технических наук, профессор Тел.: + 7(4722) 30-10-23 e-mail: ViceRectorScience@bsu.edu.ru

Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Покровский Михаил Владимирович – заведующий кафедрой фармакологии Медицинского института, директор Научно-исследовательского института фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», доктор медицинских наук, профессор Контактная информация: Тел.: +7 (4722) 30-18-59 e-mail: pokrovskii@bsu.edu.ru
Основные работы (за последние 5 лет)	<p>1) Ким Г.А. ГАМК<sub>A</sub>-рецепторные механизмы противоишемического цереброваскулярного эффекта S-амлодипина никотината [Текст] / Г.А. Ким, Т.С. Ганьшина, Е.В. Васильева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 5. – С. 7-10.</p> <p>2) Покровский М.В. Исследование эндотелиопротективной активности фенольных производных – ингибиторов аргиназы-2 и тромбина [Текст] / М.В. Покровский, М.В. Корокин, К.В. Кудрявцев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 4. – С. 431-434.</p> <p>3) Бесхмельницына Е.А. Молекулярный поиск перспективных молекул-кандидатов в селективные антагонисты ионного канала TRPA<sub>1</sub> [Текст] / Е.А. Бесхмельницына, Д.В. Кравченко, М.В. Покровский [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 186-189.</p> <p>4) Экспериментальные модели ишемического повреждения головного мозга [Текст] / Мясищева О.В., Покровский М.В., Гуреев В.В., Анциферов О.В., Мартынов М.А. // Научные Ведомости Белгородского Государственного Университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. Т 26, №11-1(182). – С.123-126.</p> <p>5) Simulation of total brain ischemia in rats / Martynova O.V., Gureev V.V., Pokrovskiy M.V., Martynov M.A., Solgalova A.S., Antsiferov O.V. // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. 2015. V.1. №4 (6). – P.69-74.</p>

	6) Experimental models of ischemia brain damage / Myasishcheva O.V., Pokrovskiy M.V, Gureev V.V., Antsiferov O.V., Martynov M.A.// Scientific statements of Belgorod State University.Medicine.Pharmacy. 2014. V.11. №182. – P.123.
--	---

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; ректор д.полит.н., профессор О.Н. Полухин; проректор по научной и инновационной деятельности д.т.н., профессор И.С. Константинов (308015, Российская Федерация, город Белгород, улица Победы, дом 85; тел. +7 (4722) 30-12-11, e-mail: Info@bsu.edu.ru).

Проректор по научной и инновационной  
деятельности,  
д.т.н., профессор



И.С. Константинов