

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А.С. Таран на тему «Нейропсихотропные эффекты производных diazepino[1,2a]benzimidazole», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность. Разработка новых препаратов на основе привилегированных подструктур является одним из наиболее актуальных в настоящее время подходов к получению веществ с определенной биологической активностью. На протяжении длительного времени накоплена информация о различных биологически активных структурах, выявлена зависимость проявления фармакологических эффектов от химического строения, что в настоящее время открывают возможность для синтеза новых высокоэффективных перспективных и безопасных лекарственных препаратов. Направленное изучение производных diazepino[1,2a]-benzimidazole, в которых сочетаны две привилегированные подструктуры, содержащие различные функциональные группы, позволяют расширить знания о новом химическом классе, а также дают возможность оценить вклад фармакологических свойств каждой подструктуры в проявление конечных фармакологических эффектов.

Цель и задачи исследования сформулированы четко.

В работе использованы методы, рекомендуемые «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств», изданном под редакцией А.Н. Миронова с соавторами.

Научная новизна и практическая значимость исследования. Впервые ряд производных diazepino[1,2a]benzimidazole был обработан в компьютерной системе PASS, которая определяет вероятность наличия фармакологической активности, в результате чего были выявлены возможные эффекты исследуемых соединений, а именно - психотропные, иммунотропные и другие. Впервые *in vitro* у представителей изучаемого класса обнаружено ингибирующее влияние на дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4). Производные diazepino[1,2a]benzimidazole в опытах на животных проявили транквилизирующую, противосудорожную, анальгетическую и антидепрессивную активность, что позволяет судить о перспективности дальнейшего изучения данного класса. Исследования Таран А.С. позволили установить практически полное отсутствие миорелаксирующего эффекта и влияния на локомоторную активность животных.

Для соединения ДАБ-19, проявившего наибольшую анксиолитическую активность, соискателем проведены: углубленное изучение нейрорепродуктивных свойств, их фармакологический анализ и изучение острой токсичности. На основании полученных результатов была определена эффективная (1,38 мг/кг), средне смертельная (27,4 мг/кг) дозы и терапевтический индекс (19,86). Эти результаты мало отличаются от тех показателей, которые получены при сравнении препарата с диазепамом.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как они были получены на достаточном количестве экспериментальных животных с использованием общепринятых методов исследования, прошли апробацию на научно-практических конференциях и конгрессе. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 2 из которых в журналах, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ на изобретение и 1 положительное решение о выдаче патента РФ.

Заключение. На основании автореферата можно сделать вывод о том, что работа диссертанта Таран Алёны Сергеевны является самостоятельным законченным исследованием. По новизне, актуальности, методическому уровню и научно-практической значимости результатов, обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций работа соответствует требованиям Положения ВАК РФ «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор А.С. Таран, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., профессор

Гараев Рамил Суфияхметович

420012, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 10/9
Тел.: +7(843)236-03-56
E-mail: garaevrs@mail.ru



Подпись проф. Р.С. Гараева заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент О.Р. Радченко
« 05 » января 20 12 г.