

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Таран Алёны Сергеевны «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2а] бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.**

Совершенствование научной основы медикаментозной коррекции психоэмоциональных нарушений является одной из важнейших проблем современной фармакологии.

Сложность, разнообразие, широкая распространенность тревожных расстройств диктуют необходимость поиска и изучения новых высокоэффективных и малотоксичных веществ, снижающих чувство тревоги и страха при стрессе. Весьма распространено применение в качестве анксиолитических средств производных бензодиазепина, однако, наличие серьезных побочных эффектов и лекарственной зависимости затрудняет применение таких препаратов. У производных бензимидазола также обнаружен анксиолитический эффект, по эффективности уступающий препаратам бензодиазепинового ряда, и отсутствуют нежелательные реакции. На основании накопленных данных актуально исследование Таран А.С. по изучению нейропсихотропных свойств нового класса соединений, состоящего из диазепинового и бензимидазольного фрагментов, так как у комбинированных соединений могут быть сочетаны высокая эффективность и низкий риск развития побочных эффектов.

Научная новизна представленного материала не вызывает сомнений. Автором впервые проведен компьютерный прогноз вероятности наличия фармакологической активности у ряда производных диазепино[1,2а] бензимидазола, который выявил широкий спектр свойств: нейропсихотропное, иммунотропное действие и влияние на сердечно-сосудистую систему. Впервые у изучаемых соединений обнаружены анксиолитические, анальгетические, противосудорожные и антидепрессантные эффекты, действие на фермент дипептидилпептидазу типа 4. Диссертант вычленил в химическом строении каждого соединения заместители, которые приводят к проявлению высокого уровня анксиолитической и ДПП-4 ингибиторной активности, и, наоборот, которые могут снизить эффективность вещества. Для наиболее активного соединения, по анксиолитическому эффекту превышающего препарат сравнения диазепам в эквимолярной дозе, автором проведено изучение зависимости проявляемых свойств от дозы вводимого вещества. Диссертант оценил взаимодействие соединения ДАБ-19 с пикротоксином, апоморфином, галоперидолом, L-ДОФА, в результате которого эффекта потенцирования не выявлено. В ходе исследования установлено, что флумазенил блокирует проявление транквилизирующего действия вещества ДАБ-19 в teste приподнятого крестообразного лабиринта.

Судя по автореферату, проведенные А.С. Таран исследования, имеют несомненную научно-практическую ценность. Полученные автором данные о нейропсихотропных эффектах производных диазепино[1,2а]бензимидазола свидетельствуют о перспективности разработки на основе данного класса препаратов с анксиолитической, антидепрессантной, анальгетической и противосудорожной активностью, учитывая что исследуемые соединения не проявляют миорелаксирующего и гипногенного свойств.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием достаточного количества лабораторных животных.

Анализ результатов экспериментальных исследований позволил автору сформулировать четкие, обоснованные выводы. О хорошей теоретической работе диссертанта свидетельствует указатель литературы, включающий 49 отечественных и 141 зарубежный источник.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать заключение о том, что диссертация Таран Алёны Сергеевны «Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2а]бензимидазола» по актуальности, новизне, уровню проведенных исследований, практической и теоретической значимости полученных результатов и степени их внедрения отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 с изменениями от 21.04.2016г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Заведующий лабораторией  
радиоизотопных методов  
исследований ФГБНУ «НИИ  
фармакологии им В.В. Закусова»,  
д.м.н., профессор

Ковалев  
Георгий Иванович

125315, г. Москва, ул. Балтийская,  
8  
Тел.: +7 (495) 601-20-51; +7 (903)  
134-48-19.  
E-mail: geo-kovalev@yandex.ru.

Подпись профессора Г.И. Ковалева  
заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ  
«Научно-исследовательский  
институт фармакологии имени В.В.  
Закусова», к.б.н.



В.А. Крайнева