

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А.С. Таран на тему: "Нейропсихотропные эффекты производных диазепино[1,2-а]бензимидазола", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Поиск новых биологически активных веществ был и остается важным вопросом фармакологической науки. Благодаря накопленным данным по лекарственным средствам и анализу их химического строения были выделены привилегированные подструктуры, которые отвечают за проявление фармакологических свойств соединений. В настоящее время активно изучаются комбинированные вещества, включающие в себя две и более привилегированные структуры. В литературе отсутствуют сведения о биологической активности нового класса производных диазепино[1,2-а]бензимидазола, состоящих из привилегированных подструктур – диазепина и бензимидазола.

Поэтому актуальность диссертационной работы Таран А.С., посвященной экспериментальному изучению производных диазепино[1,2-а]бензимидазола, не вызывает сомнений.

Автором поставлена *цель работы* – изучение нейропсихотропных свойств ряда производных диазепино[1,2-а]бензимидазола.

Для достижения поставленной цели определены задачи, для решения которых были использованы современные и адекватные методы исследования. Предварительно исследуемые соединения были изучены *in silico* с помощью компьютерной программы PASS на выявление спектра активности. Экспериментальные исследования выполнены на большом количестве животных и включают в себя изучение анксиолитических свойств на установках приподнятый крестообразный лабиринт и темная/светлая камера, антидепрессантных свойств в тесте принудительного плавания по Porsolt, противосудорожной активности на модели коразоловой интоксикации, анальгетической активности с использованием "горячей пластины" и "tail flick". Локомоторная активность и миорелаксирующее действие оценивались в актометре, вращающемся стержне "ротарод", а также сетке и проволоке. Фармакологический анализ включал в себя взаимодействие производного диазепино[1,2-а]бензимидазола с апоморфином, пикротоксином, галоперидолом, L-ДОФА и флумазенилом. Острая токсичность определялась методом, рекомендованным "Руководством по доклиническим исследованиям лекарственных средств". Исследуемые вещества также изучались на ингибирующую активность фермента дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4) спектрофотометрическим методом *in vitro*.

Материалы диссертации содержат новые сведения о фармакологической активности производных диазепино[1,2-а]бензимидазола. Благодаря компьютерному прогнозированию установлена возможность применения изучаемых веществ в качестве нейропсихотропных, иммунотропных средств, средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему. Среди исследуемых соединений были обнаружены вещества, проявляющие анксиолитическую, противосудорожную, анальгетическую, антидепрессантную и ДПП-4 ингибирующую активности, в то же время у них не обнаружены миорелаксирующий и гипногенный эффекты. Новым является анализ

каждого соединения по химической структуре с целью выявления значимых фрагментов, от которых зависит уровень проявляемой активности.

Автором установлено, что соединение ДАБ-19 обладает наибольшей анксиолитической активностью среди производных diazepino[1,2-a]benzimidazole, поэтому проведено более углубленное изучение соединения-лидера, которое позволило выявить иные эффекты: снижение летальности при коразоловой интоксикации, увеличение длительности латентного периода отдергивания задней лапки на установке "горячая пластина", отсутствие миорелаксирующего и гипногенного действия, отсутствие потенцирования эффектов апоморфина, галоперидола, пикротоксина и L-ДОФА, а также антагонистическое влияние флумазенила на анксиолитический эффект соединения ДАБ-19.

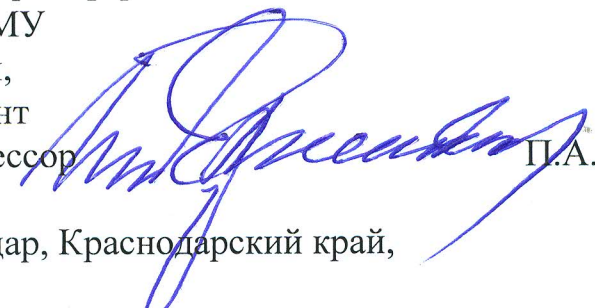
Научно-практическая значимость проведенного исследования заключается в том, что данные о нейропсихотропных эффектах производных diazepino[1,2-a]benzimidazole указывают на перспективность изучения нового класса соединений и возможности модификации структур с целью получения новых веществ с полезными свойствами.

В соответствии с вышеизложенным, диссертационная работа Таран Алёны Сергеевны, судя по автореферату, является самостоятельным законченным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной задачи – изучения нейропсихотропных свойств комбинированных соединений, состоящих их привилегированных подструктур.

Диссертационная работа по своей новизне, актуальности, методическому уровню и научно-практической значимости результатов, обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор А.С. Таран заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России,
член-корреспондент
РАН, д.м.н., профессор

 П.А. Галенко-Ярошевский

350063, г. Краснодар, Краснодарский край,
ул. Седина, 4
тел. 8 (861) 268-32-99

E-mail: galenko.yaroshevsky@gmail.com

