

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Агацарской Яны Владимировны на тему «Фармакологические свойства 9-диметиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2-А] бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Одним из приоритетных направлений поиска новых лекарственных средств, для лечения мигрени остается разработка 5-НТ_{2А}-антагонистов, так как агонисты 5-НТ₁ (триптаны) не всегда достаточно эффективны, антагонисты CGRP-рецепторов (рецепторы кальцитонин-ген родственного пептида) ограничены по длительности применения и данные группы препаратов оказывают влияние лишь на некоторые компоненты патогенеза мигрени, не затрагивая тромбоцитарное звено. Работа по поиску антагонистов 5-НТ_{2А}-рецепторов, как антимигренозных средств является актуальной.

Диссертационное исследование Агацарской Я. В. выполнено в указанном перспективном направлении.

После детального изучения активности неорганических 3-х солей 9-диметиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2-А] бензимидазола для дальнейшей работы было отобрано наиболее активное и стабильное вещество дигидрохлорид 9-диметиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2-А] бензимидазола (соединение РУ-31).

Установлено, что соединение РУ-31 обладает выраженным эффектом в отношении серотонин-индуцированного спазма. При моделировании агрегации с рядом индукторов, в частности с серотонином, АДФ, коллагеном и кальциевым ионофором-А23187 у соединения РУ-31 были выявлены антитромбоцитарные и антитромбогенные свойства. Была проведена детализация нейротропных механизмов действия. Для соединения РУ-31 характерно селективное 5-НТ_{2А}-блокирующее действие без влияния на 3 и 4 подтипы серотониновых рецепторов, а также М-холиноблокирующий и ГАМК-миметический эффекты. Данное соединение обладает выраженной обезболивающей активностью на всех уровнях проведения болевых сигналов (на периферическом, сегментарном и надсегментарном уровнях), но в большей степени влияет на периферический компонент формирования ноцицепции.

Практическая ценность работы заключается в экспериментальном обосновании целенаправленного синтеза антагонистов 5-НТ_{2А}-рецепторов среди неорганических солей 9-диметиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2-А] бензимидазола, как потенциальных антимигренозных средств. Результаты работы показывают необходимость дальнейшего расширенного

доклинического исследования специфической фармакологической активности препарата РУ-31 с целью создания нового противомигренозного препарата.

Выводы и положения выносимые на защиту обоснованы.

Степень достоверности результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, полученных с применением современного высокотехнологического оборудования и их анализом с использованием адекватных методов и критериев статистической обработки.

По теме диссертации опубликовано 6 работ в изданиях, рекомендованных Минобрнауки России.

Заключение. Диссертационная работа Агацарской Яны Владимировны на тему «Фармакологические свойства 9-диметиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2-А] бензимидазола» по новизне, уровню проведенных исследований и научно-практической значимости полученных результатов отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
академик АН РТ, д. м. н.

Гараев Рамил Суфияхметович

Доцент кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
к. м. н.

Овчинникова Амина Гаязовна

Адрес: 420012, Республика Татарстан
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Телефон: 8(843)236-05-12
e-mail: garaevrs@mail.ru
e-mail: ag_ovchinnikova@mail.ru



Подпись проф. Р.С. Гараев
доц. А.Г. Овчинниковой заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент О.Р. Радченко
« » 20 г.