

Отзыв

на автореферат диссертации Мальцева Дмитрия Васильевича «5-НТ_{2А} – антагонисты в ряду производных бензимидазола и изучение их фармакологического действия», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Роль серотонинергической системы в организме многогранна. Ей отводится важная роль в регуляции функций различных органов, а также в механизмах развития их патологии. Эффекты серотонина опосредованы 5-НТ₁-, 5-НТ₂-, 5-НТ₃- рецепторами и их подтипами. Метаболотропные 5-НТ₂- рецепторы вовлечены в процессы контроля агрегационного состояния крови, тромбообразования, состояния сосудистой стенки, предупреждения в ней воспалительных и ишемических процессов, сопровождающихся болевыми симптомами, нервно-психическими расстройствами и др.

Поиск среди производных бензимидазола веществ с 5-НТ_{2А}- антисеротониновой активностью с целью создания безопасных препаратов для лечения таких сосудистых заболеваний, как ишемия мозга вазоконстрикторного и тромботического происхождения, является актуальной задачей.

Диссертантом изучена 5-НТ_{2А}- антисеротониновая активность 25 производных N⁹-имидазо [1,2-α] бензимидазола с диэтиламиноэтильным, пиперидиноэтильным и морфолиноэтильным заместителями в N⁹- положении. Исследования проведены на достаточном количестве животных разного вида, а также в опытах *in vitro*. Работа выполнена с использованием современных приборов, моделей патологии, статистической обработки полученных результатов в сравнении с аналогами и соблюдения законодательных требований.

Диссертационная работа изложена на 179 страницах, состоит из 9 глав, выводов, библиографического списка (всего 187 источников), содержит таблицы и рисунки.

Материалы исследования опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобнауки России (3 статьи), журналах и сборниках материалов конференций, в том числе с международным участием (7 статей).

В ходе экспериментального исследования Мальцевым Д.В. установлено, что большинство изучаемых соединений обладают 5-HT_{2A}-антагонистической активностью, причем соединением – лидером в этом отношении является РУ-476.

Определение острой токсичности показало, что РУ-476 относится к классу умеренно токсичных соединений. На фоне серотонин-индуцированных патологических состояний введение РУ-476 приводило к значительному увеличению скорости кровотока в сонной и средней мозговой артерии. В тестах с различными проагрегантами РУ-476 показал антиагрегантную активность, уступая почти в 2 раза по силе эффекта кислоте ацетилсалициловой, не оказывая антитромботического действия.

Доказано, что изучаемое вещество снижает серотониновый гиперкинез, обладает анальгетической активностью.

Таким образом, анализ представленных в автореферате результатов исследования на тему «5-HT_{2A}-антагонисты в ряду производных бензимидазола и изучение их фармакологического действия» свидетельствует о достижении поставленных в работе задач.

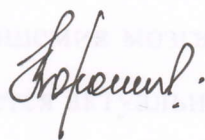
Автореферат написан автором четко, ясно является отражением полноценного научного исследования, выполненного автором на высоком уровне. Все полученные результаты имеют приоритетный характер, так как получены впервые, и не вызывают сомнения.

Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам и отражают общее содержание работы. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По актуальности темы, адекватности методов исследования, примененных при решении поставленных задач, практической и теоретической

значимости полученных результатов диссертационная работа Мальцева Дмитрия Васильевича «5-НТ_{2A}- антагонисты в ряду производных бензимидазола и изучение их фармакологического действия», отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии
Пятигорского медико-фармацевтического
института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России

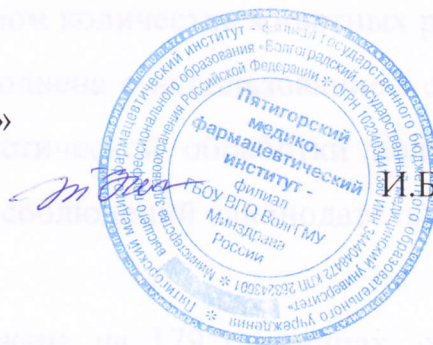


А.В. Воронков

25.11.2014 г.

Подпись А.В. Воронкова «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров



И.Б. Злобина

Адрес: г. Пятигорск, пр. Калинина, 11; тел. 32-44-74;

v.l.adzhienko@pmedpharm.ru