

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мальцева Дмитрия Васильевича «Анксиолитические свойства изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов и их производных», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)

Тревожные расстройства, несомненно, вносят значительный вклад в глобальное бремя болезней, являясь одной из самых распространённых групп заболеваний. Существующие на сегодняшний день препараты не в полной мере отвечают потребностям клиники, характеризуясь отложенным началом действия и внушительным перечнем побочных эффектов. Разработка новых средств для лечения таких патологий является одним из наиболее актуальных направлений современной фармакологии. Среди множества различных классов соединений автором были избраны изостеры бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов.

Мальцевым Д.В. были получены оригинальные данные о психофармакологических свойствах новых производных бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов. Изучено влияние 81 соединения на антидепрессивную, анксиолитическую активность *in vivo* и иные поведенческие эффекты. Автор описывает зависимость уровня проявляемого психотропного эффекта от химической структуры соединений.

По результатам поиска были выбраны наиболее активные соединения под шифрами ДАБ-19 и ДАБ-21, для которых изучены показатели зависимости эффекта от дозы и времени введения экспериментальных субстанций. На основании полученных данных проведен углубленный анализ наиболее перспективной психотропной активности – анксиолитической. Изучен нейропсихотропный профиль соединений-лидеров. Проведена оценка возможных механизмов действия и влияния на содержание нейромедиаторов в головном мозге мышей. По результатам токсикологических исследований показан высокий уровень безопасности – 3 класс токсичности для вещества ДАБ-21, а также 2 класс токсичности для ДАБ-19. Приведенные экспериментальные данные получены автором впервые и статистически обработаны, на основании чего можно сделать заключение об их достоверности.

Автором впервые найден и изучен новый класс химических соединений на основе комбинации двух привилегированных структур – диазепинов и бензимидазолов. Выявленный скаффолд является весьма

перспективным и может быть использован в качестве основы для создания высоко эффективных лекарственных препаратов с противотревожной активностью. Стоит также отметить, уникальный механизм действия соединения ДАБ-19, который может неселективно блокировать различные типы глутаматовых рецепторов.

На основании анализа автореферата, диссертационное исследование Мальцева Дмитрия Васильевича «Анксиолитические свойства изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов и их производных», представленная к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки) является законченной научной квалификационной, в которой содержится решение актуальной научной проблемы области экспериментальной фармакологии, состоящей в особенностях методологии поиска средств с анксиолитическим действием. Работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства России от 24.09.2013 №842, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель Мальцев Дмитрий Васильевич заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
главный внештатный клинический
фармаколог ДФО,
доктор медицинских наук, профессор

Екатерина Валерьевна Елисеева

Подпись Е.В. Елисеевой



«28» мая 2024 г.

Почтовый адрес: 690002, Приморский край, город Владивосток,
Проспект Острякова, дом 2.

Тел.+7(914)707-01-08; e-mail: yeliseeff23@gmail.com