

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мальцева Дмитрия Васильевича «АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОСТЕРОВ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО И БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО СКАФФОЛДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ», представленной в диссертационный совет на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6 - Фармакология, клиническая фармакология

В настоящее время ментальные расстройства являются одними из самых распространённых групп заболеваний, встречающихся почти у 10% населения земного шара. Разработка новых лекарственных средств, предназначенных для лечения таких патологий, является одним из наиболее актуальных направлений фармакологии и фармации. К сегодняшнему дню производные хиноксалина являются одними из наиболее малоизученных групп химических производных в этом направлении среди множества иных классов химических соединений.

Мальцевым Д.В. были получены оригинальные данные о психофармакологических свойствах новых изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов. Всего в скрининге было изучено 81 соединение. Автор описывает зависимость уровня проявляемого психотропного эффекта от химической структуры соединения. Определены перспективы дальнейшего поиска и изучения химических классов, наиболее перспективным оказались производные 11Н-2,3,4,5-тетрагидро[1,3]дiazеино[1,2-а]бензимидазола. Автором создана верифицированная база данных анксиолитических соединений. А также методами сетевой фармакологии сформирована консенсусная ансамблевая мультитаргетная нейросетевая модель анксиолитической активности химических соединений, на основе которой построены мультитаргетные фармакофоры. Из наиболее активного класса выбраны 2 перспективных вещества ДАБ-21 и ДАБ-19, для которых проведены расширенные исследования, ключевой для рассматриваемого исследования фармакологической активности. Так же разработаны и определены

нейропсихотропные эффекты веществ и профили механизмов реализации их противотревожного действия. Проведена оценка безопасности, включающая исследования, проведенные как *in vivo*, так и *in silico*. Обнаружено, что у исследуемых веществ отсутствуют седативное и аддитивное действия, характерные для известных бензодиазепиновых производных.

Приведенные экспериментальные данные получены автором впервые и статистически обработаны, на основании чего можно сделать заключение об их достоверности. Работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, где автор обнаружил новый химический скэффолд, который позволит усилить возможности поиска и разработки новых эффективных и высоко активных веществ с психотропной активностью. Впервые найденные эффекты соединения ДАБ-19 позволяют рассматривать производные диазепинобензимидазолы по эффективности ингибирования AMPA и NMDA глутаматовых рецепторов как прорывной класс химических соединений.

Таким образом, основываясь на представленных в автореферате результатах, можно сделать вывод, что в диссертации Мальцева Дмитрия Васильевича «Анксиолитические свойства изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скэффолдов и их производных», решена важная научная проблема, состоящая в изучении психофармакологической активности производных хиноксалина с целью выявления химических соединений, перспективных для лечения ментальных расстройств. Судя по автореферату, диссертационная работа Д.В.Мальцева является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор Мальцев Дмитрий Васильевич

достоин присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктор медицинских наук, (3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология), профессор



А.Л. Ураков

На обработку персональных данных согласен.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес:

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Тел.: +7 (3412) 52-62-01,

+7 (3412) 65-82-68,

e-mail: rector@igma.udm.ru, ur@igma.udm.ru

Подпись А.Л. Уракова заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



С.А. Лукина

22 мая 2024 г.