

ОТЗЫВ

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

Разработка новых анксиолитических средств является актуальной задачей, что связано с широкой распространенностью тревожно-депрессивных расстройств, требующих обязательной коррекции, и наличием у существующих препаратов значительного перечня побочных эффектов. Решением данной проблемы может стать применение изостеров, что позволит не только улучшить фармакологические и фармакокинетические свойства, но и снизить побочные действия веществ.

Автором показана перспективность исследования изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов, по результатам которого изучены новые химические классы с выраженным противотревожным действием. Проведен анализ зависимости противотревожной активности от химического строения 81 нового соединения, в результате чего была установлена высокая анксиолитическая активность химических производных 11Н-[1,3]дiazеино[1,2-а]бензимидазолов ДАБ-19 (11-(4-трет-бутилбензил)-2,3,4,5-тетрагидро[1,3]дiazеино[1,2-а]бензимидазола гидробромида) и ДАБ-21 (11-[2-(1-пирролидил)этил]-2,3,4,5-тетрагидро[1,3]дiazеино[1,2а]бензимидазола дигидрохлорида). Установлено, что ДАБ-19 – проявляет устойчивые анксиолитический, противосудорожный и антиагрессивный эффекты за счет блокирования трех типов глутаматергических каналов – NMDA, кальций-непроницаемых и кальций-проницаемых AMPA; ДАБ-21 – вызывает выраженные анксиолитический, антидепрессивный и анальгетический эффекты за счет модуляции бензодиазепинового сайта ГАМК α 1/ β 3/ γ 2 рецептора, потенцирования серотонинергических эффектов, опосредуемых через 5-HT₂ серотониновые рецепторы. В исследовании установлено, что соединения-лидеры являются малотоксичными и безопасными по совокупным данным уровня острой токсичности, нейротоксикологических тестов, тестирования по ADMET, а также изучения возможных побочных эффектов.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне с использованием широкого спектра современных методов исследования, соответствующих поставленным задачам. Все выводы и положения диссертационного исследования аргументированы и основаны на обстоятельном анализе полученных результатов.

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из них 21 – в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получено 4 патента на изобретения РФ, 1 свидетельство о регистрации базы данных. Результаты исследования представлены на многочисленных всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Таким образом, на основании представленного автореферата можно заключить, что диссертационная работа Мальцева Дмитрия Васильевича «Анксиолитические свойства изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов и их производных» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, по актуальности, методическому уровню, качеству полученных результатов и их научной и практической ценности полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 26.01.2023 № 101), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Проректор по научной и инновационной работе,
зав. кафедрой фармакогнозии, фармацевтической
технологии и биотехнологии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология;
03.03.01 – физиология),
профессор

М.А. Самотруева

«18» 11/11/23 2024 г.

Адрес: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел.: +7 (8512) 52-41-43
e-mail: post@astgmu.ru

