

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Докторская диссертация Мальцева Дмитрия Васильевича посвящена изучению психофармакологических свойств изостеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов. Автор впервые в скрининговых экспериментах исследовал противотревожное действие 81 оригинального соединения 7 химических классов, представляющих изостеры бензодиазепаина и бензимидазола. Установил химические структуры новых соединений, определяющих их противотревожное влияние, выбрал 2 наиболее активных вещества. Соединение, обозначенное шифром ДАБ-19, по конкурентному механизму блокирует потенциалзависимые NMDA-рецепторы, аллостерически модулирует функции AMPA-рецепторов, активирует бензодиазепиновый сайт ГАМК<sub>A</sub>-рецептора и  $\alpha$ -адренорецепторы, усиливает эффекты 5-окситриптофана. Вещество с шифром ДАБ-21 активирует бензодиазепиновые рецепторы, блокирует ионотропные рецепторы глутаминовой кислоты и  $\alpha_2$ -адренорецепторы. Оба изостера оказывают выраженное противотревожное и антиагрессивное действие на моделях тревоги, в спектре психотропных эффектов соединения с шифром ДАБ-19 добавляется противосудорожное и психостимулирующее влияние, вещество ДАБ-21 является потенциальным антидепрессантом и неопиоидным анальгетиком. Новые перспективные анксиолитики характеризуются низкой токсичностью и в эксперименте не способствуют появлению аддиктивного поведения.

Диссертация выполнена с применением современных методов экспериментальной фармакологии, имеет большое теоретическое значение – создана верифицированная база данных об анксиолитической активности большого числа химических соединений, установлены их фармакоформные группы и

биомишени. Обучена нейронная сеть, позволяющая с высокой достоверностью проводить поиск высокоэффективных и безвредных анксиолитиков. Положения, выносимые на защиту, обоснованы результатами исследований и заслуживают высокой оценки. Достоверность выводов не вызывает сомнений.

Судя по автореферату, диссертация «Анксиолитические свойства изомеров бензодиазепинового и бензимидазольного скаффолдов и их производных», является самостоятельной, завершенной научно-исследовательской квалификационной работой, результаты которой представляют новое решение актуальной задачи, полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 18.03. 2023, № 415) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Мальцев Дмитрий Васильевич заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии  
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор,

заслуженный работник высшей школы России,  А.И. Венгеровский

Венгеровский Александр Исаакович, д-р мед. наук (специальность: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, профессор кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, vengerovskiy.ai@ssmu.ru, тел. 8 (3822) 901-101, добавочный 1933

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.005.02

