

Отзыв

на автореферат диссертации Муравьевой Варвары Юрьевны
«Церебропротекторные свойства новых производных циклических гуанидинов
ингибиторов Na^+/H^+ обмена», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при
Волгоградском государственном медицинском университете по специальности
14.03.06 фармакология, клиническая фармакология

На сегодняшний день инсульт по-прежнему занимает второе место в мире среди причин смертности и инвалидизации населения. Важным стратегическим направлением лечения инсульта является нейропротекция, которая представляет собой комплекс терапевтических мероприятий, направленный на компенсацию прогрессирующего энергетического дефицита нейронов, защиту их от действия повреждающих факторов, активацию процессов нейрорегенерации, коррекцию мозговой гемодинамики и коагуляционного гемостаза. Однако рекомендаций по нейропротекции при ишемическом инсульте в настоящий момент не сформулировано. Поэтому поиск, изучение и создание нейропротекторных средств является актуальной задачей в борьбе с ишемическим повреждением нервной ткани. Решению данной задачи и посвящено исследование В.Ю. Муравьевой. Вследствие этого новизна данной диссертационной работы несомненна.

Впервые проведен анализ *in silico* зависимости циклических гуанидинов, как класса веществ обладающих противоишемическим действием вследствие ингибирования NHE-1, от центрированных на гуанидиной фрагмент электронных параметров. Было показано, что среди производных веществ (2-аминобензимидазола), имеющих частично встроенную гуанидиновую группу обладают более высокой NHE-1-ингибирующей активностью по сравнению с соединениями, содержащими в своей структуре полностью встроенную гуанидиновую группу (производные №-замещенные имидазо[1,2-а^г]бензимидазола). На основании исследования *in vitro* было выбрано соединение РУ-1355, которое по величине IC_{50} превосходило препарат сравнения зонипорид - селективный ингибитор NHE-1 и остальные исследуемые вещества. Также в

исследованиях *in vivo* соединение РУ-1355 на различных экспериментальных моделях ишемии/реперфузии головного мозга проявило выраженное нейропротекторное и гемореологическое действие. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности проведения дальнейшего расширенного доклинического изучения соединения под лабораторными шифрами РУ-1355.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных исследований, проведенных на различных видах животных и использованием современных методов и методических подходов и специфических маркеров.

Диссертационная работа В.Ю. Муравьевой «Церебропротекторные свойства новых производных циклических гуанидинов ингибиторов Na^+/H^+ обмена» полностью отвечает требованиям ВАК, которые предъявляются к кандидатским диссертациям в соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842) и её автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология.

Дата

23.05.2016 г.

Заведующий кафедрой фармакологии
фармацевтического факультета
с курсами фармакогнозии и ботаники
Казанского государственного
медицинского университета
профессора, д.м.н.

А.У. Зиганшин

Подпись д.м.н., профессора А.У. Зиганшина заверяю:

специалист по кадрам

Сайфуллина А.Р.

420012, Казань, ул. Бутлерова 49 Тел.: (843) 236-06-52 Факс.: (843) 236-03-93 e-mail: rectorfa@kgmu.kcn.ru +7 (843) 5212788 auziganshin@gmail.com