

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы В.Ю. Муравьевой

«Церебропротекторные свойства новых производных циклических гуанидинов ингибиторов Na^+/H^+ обмена», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Острое нарушение мозгового кровообращения занимает одно из ведущих мест в структуре смертности в большинстве развитых стран мира. На сегодняшний день самым распространенным типом острого нарушения мозгового кровообращения является ишемический инсульт, основным методом лечения которого считается тромболитическая терапия. Однако тромболизис доступен лишь 5-10% пациентов, в связи с этим продолжается разработка альтернативного направления терапии ишемического инсульта - нейропротекции. Несмотря на то, что выявлены различные механизмы повреждения нервной ткани при ишемии и установлены мишени для терапевтического вмешательства, в клинической практике лечения больных с церебральным инсультом нашли применения лишь единичные препараты.

Новой точкой приложения для нейропротективного действия может служить ингибирование Na^+/H^+ обменника первой изоформы (NHE-1) как элемента патофизиологического каскада ишемического повреждения. Поэтому поиск и изучение соединений, способных ограничивать выраженность ишемического и реперфузионного повреждения головного мозга, остается одной из важнейших задач современной фармакологии. Данной проблеме и посвящена диссертационная работа Муравьевой В.Ю. Актуальность исследования не вызывает сомнения.

Целью исследования явился поиск новых ингибиторов NHE-1 среди производных циклических гуанидинов, изучение нейропротекторных и токсикологических свойств наиболее активного соединения. В.Ю. Муравьева впервые с помощью современных методов компьютерной обработки информации провела анализ NHE-1 ингибирующей активности соединений. Выявила, что уровень данного вида активности зависит от электронных зарядов, центрированных на гуанидиновый фрагмент. Впервые установлено, что соединение РУ-1355 обладает свойствами ингибитора и превосходит эталонный препарат зонипорид в 50 раз в исследованиях *in vitro*. Наиболее активное вещество в условиях эндоваскулярной окклюзии ЛСМА головного мозга с последующей реперфузией способствует ограничению роста концентрации маркера повреждения

нервной ткани NSE, улучшению неврологических и поведенческих показателей, а также ограничению роста внутриклеточного отека и зоны инфаркта головного мозга. В условиях экспериментальной патологии соединение РУ-1355 способствовало коррекции реологических нарушений крови, тем самым снижало вероятность тромбогенных осложнений. При исследовании соединения РУ-1355 в эффективной дозе (1,12 мг/кг) автором не выявлено нейротоксического действия.

Результаты исследований обработаны с помощью адекватных статистических приемов и не вызывают возражений. Материалы диссертационного исследования В.Ю. Муравьевой имеют важное научно-практическое значение.

Заключение. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа В.Ю. Муравьевой полностью соответствует требованиям Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии

д.м.н., профессор

20.05.2016г.

Новиков Василий Егорович

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28.

e-mail: adm@smolgmu.ru Т. +7 (481) 255 47 22.