

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. Специальность 14.03.06 –
фармакология, клиническая фармакология.

В настоящее время известно, что при ишемическом повреждении головного мозга ключевую роль в развитии так называемого «кальциевого парадокса» и последующей гибели клетки отводят активации Na^+/H^+ обменника первой изформы (NHE-1). Поэтому актуальным направлением является поиск и изучение ингибиторов NHE-1 как потенциальных лекарственных средств, способствующих защите головного мозга от ишемического и реперфузионного повреждения.

Поэтому тема диссертационной работы Муравьевой В.Ю. представляется современной и актуальной для изучения.

В диссертации поставлена и решена задача поиска и изучения новых соединений с NHE-1–ингибирующей активностью с корректным использованием известных научных методов и рекомендаций, грамотном анализе полученных результатов, четком формулировании выводов.

Высокая достоверность полученных результатов работы подтверждается использованием разнообразных методических подходов, включающих как методы *in silico*, *in vitro*, так и экспериментальные модели *in vivo*.

Автором было проведено углубленное изучение двух химических классов соединений относящихся к производным циклических гуанидинов N⁹ имидазо[1,2-*a*]бензимидазола и 2–аминобензимидазола. Впервые при анализе электронных параметров центрированных на гуанидиновый фрагмент методами молекулярной механики и квантовой химии были выявлены признаки высокого уровня NHE-1–ингибирующей активности. И в исследованиях *in vitro* обнаружено соединение с наиболее выраженной NHE-1–ингибирующей активностью (РУ-1355). Для найденного соединения впервые на моделях ишемического и реперфузионного повреждения головного мозга были изучены различные виды фармакологической активности. Так, соединение РУ-1355 с NHE-ингибирующей активностью, продемонстрировало выраженное нейропротекторное и гемореологическое действие в исследованиях *in vivo*.

Профессионально были применены методы математической статистики.

Полученные результаты по NHE-1 ингибирующей активности соединения РУ-1355, предполагают значительный интерес к нему как к новому, перспективному классу нейропротекторных средств

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертация написана на высоком научном уровне, соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России, и соискатель Муравьева Варвара Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией психофармакологии
ФБГНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Т.А. Воронина

Подпись проф. Т.А. Ворониной удостоверяю.
Ученый секретарь
ФБГНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
кандидат биологических наук

В.А. Крайнева

Дата 20.05.2016 г

Россия, 125315 Москва, ул. Балтийская, 8; **Факс:** (+7 499) 151-1261;
Телефон: (+7 499) 151-1881; **Эл.почта:** zakusovpharm@mail.ru; **Web:**
<http://academpharm.ru/www.academpharm.ru>