

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертанта Бригадирову Анастасию Андреевну, представившую работу «Фармакологические свойства новых производных бифенила» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Бригадирова Анастасия Андреевна, 1991 года рождения, в 2014 году окончила с отличием медико-биологический факультет Волгоградского государственного медицинского университета по специальности «медицинская биохимия». После окончания университета с сентября 2014 года по сентябрь 2017 года обучалась в очной аспирантуре на кафедре фармакологии и биоинформатики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ. С сентября 2015 г. работает ассистентом кафедры фармакологии и биоинформатики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ.

Диссертационная работа Бригадировой Анастасии Андреевны «Фармакологические свойства новых производных бифенила» посвящена актуальной проблеме современной фармакологии – поиску и изучению новых структур, в основе которых лежит комбинация различных привилегированных фрагментов.

В настоящем исследовании впервые были изучены фармакологические свойства новых гибридных линкерных соединений, содержащих комбинацию бифенильного и азольного фрагментов, проведен эмпирический и математический анализ зависимости между структурой и активностью. Показано, что для исследованных гибридных линкерных производных характерна высокая антиоксидантная, регликирующая, антиагрегантная, РТР1В-ингибирующая и АМПК-активирующая активность. Выявлено соединение DF-5 (9-бензил-2-бифенилимидазо[1,2-а]бензимидазол), которое по уровням регликирующей активности и способности разрывать сшивки гликированных белков превосходит вещество сравнения ALT-711. Установлено нефрозащитное действие вещества DF-5 на модели стрептозотцин-индуцированного сахарного диабета с диабетической нефропатией, сопоставимое с эффективностью ALT-711. Найдены две структуры – 9-метил-2-бифенилимидазо[1,2-а]бензимидазол (DF-1) и 9-диметиламиноэтил-2-бифенилимидазо[1,2-а]бензимидазол (DF-6) – с высокими антиоксидантными и антирадикальными свойствами, впервые был изучен их механизм действия *in vitro*. Показано, что соединение AZH-141 (гидробромид 1-(2,2-диметиламиноэтил)-3-бифенил-4-ил-метил-1,3-дигидробензимидазол-2-илиден-амин) обладает высокой РТР1В-ингибирующей активностью и умеренной способностью активировать АМПК *in vitro*. Впервые показаны антигипергликемический эффект соединения AZH-141 и его способность снижать массу жировой ткани на модели стрептозотцин-индуцированного сахарного диабета у крыс, находящихся на высокожировой диете, сопоставимые с аналогичными эффектами препарата сравнения метформина.

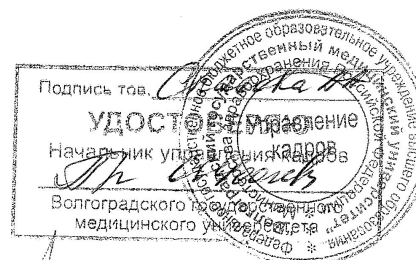
Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования по изучению фармакологических свойств производных бифенила: экспериментального скрининга *in vitro*, при проведении компьютерного прогноза *in silico*, изучении *in vitro* и *in vivo* фармакологической и токсикологической активности наиболее активных соединений, статистической обработке, обсуждении результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций, оформлении рукописи. За время работы Бригадирова Анастасия Андреевна проявила себя старательным, грамотным, целеустремленным исследователем, способным четко сформулировать цели и задачи исследования, определить и освоить экспериментальные методы, проанализировать полученные результаты и изложить выводы диссертационной работы.

Диссертация А. А. Бригадировой «Фармакологические свойства новых производных бифенила», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является завершенным квалификационным научным исследованием, которое соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Основные результаты диссертации подтверждены 22 публикациями, в том числе 8 в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, и 1 патентом на изобретение.

Уровень научной подготовки, о котором свидетельствует представленная к защите диссертационная работа, позволяет положительно рекомендовать Бригадирову Анастасию Андреевну как соискателя ученой степени, соответствующего требованиям, предъявляемым к научным работникам.

Отзыв дан для предъявления в Диссертационный Совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Научный руководитель:
заведующий кафедрой
фармакологии и биоинформатики
ФГБОУ ВО «ВолГМУ»
Минздрава РФ,
академик РАН,
доктор медицинских наук,
по специальности 14.03.06
Фармакология, клиническая
фармакология, профессор
тел.+7(8442) 94-24-23
aspasov@mail.ru



Александр Алексеевич Спасов