

Отзыв

на автореферат диссертации Бригадировой Анастасии Андреевны на тему: «Фармакологические свойства новых производных бифенила», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность. Многие производные бифенила и бензимидазола, как одни из представителей привилегированных структур, могут представлять интерес как важные синтетические объекты и потенциальные биологически активные вещества, для которых характерен спектр различных фармакологических эффектов. Сочетание привилегированных структур при разработке соединений-лидеров позволяет увеличить вероятность нахождения новых высокоактивных молекул, влияющих на разные биомишени. В связи с этим создание новых производных бифенила в сочетании с бензимидазольным компонентом является перспективным направлением в синтезе и поиске новых высокоактивных соединений.

Целью исследования является изучение фармакологических свойств новых гибридных линкерных соединений, содержащих комбинацию бифенильного и азольных фрагментов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы задачи, для решения которых использован комплекс экспериментальных методов *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, с задействованием высокоточного оборудования, общепринятых и применяемых в современной экспериментальной фармакологии подходов к изучению механизмов действия, специфических и токсикологических свойств, адекватных методов статистической обработки данных.

Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций.

В результате проведенных исследований диссертантом установлено, что комбинация двух привилегированных структур – бифенила и

бензимидазола – в изученных линкерных гибридных соединениях приводит к повышению частоты встречаемости таких видов активности, как антиоксидантная, регулирующая, антиагрегантная, РТР1В-ингибирующая и АМРК-активирующая. Для ряда соединений отмечено полифункциональное действие в отношении нескольких фармакологических мишеней. Так, у вещества AZH-141 были выявлены высокий РТР1В-ингибирующий и АМРК-стимулирующий эффекты. Впервые показаны антигипергликемический эффект и способность снижать массу жировой ткани соединения AZH-141 на модели стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета у крыс, находящихся на высокожировой диете. Для соединения DF-5 характерны свойства высокоактивного разрывателя поперечных сшивок гликированных белков и выраженное нефрозащитное действие на модели стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета с диабетической нефропатией.

Диссертант провел скрининг 35 веществ по 10 различным видам фармакологической активности. Показал преимущество гибридных линкерных структур, содержащих два фрагмента – бифенил и бензимидазол, несколькими статистическими методами. Впервые создал и опробовал системную сетевую фармакологическую модель оценки антидиабетического действия с учетом взаимозависимости активностей для прогнозирования и отбора наиболее перспективных веществ для исследований *in vivo*. Нашел соединения с высоким уровнем фармакологической активности.

В выводах автором отмечены все результаты проведенной работы. Достоверность результатов подтверждается выбором используемых методов. Для обработки полученных результатов применены адекватные методы статистического анализа.

Заключение: судя по автореферату диссертация Бригадировой Анастасии Андреевны «Фармакологические свойства новых производных бифенила», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполненная в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный

медицинский университет» Минздрава России и ГБУ ВМНЦ под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Спасова Александра Алексеевича и при консультировании д.б.н., с.н.с. Васильева Павла Михайловича, является законченной научно-исследовательской работой и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а автор достоин присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Заслуженный деятель науки РБ, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология,

профессор



Алехин Евгений Константинович

450000 Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: 8 (3472) 76-10-98

Адрес электронной почты:

pharmacolog1@bashgmu.ru

Подпись проф. Е.К. Алехина удостоверяю:

