

Отзыв

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

На сегодняшний день доказана высокая фармакологическая значимость привилегированных структур как основы для создания высокоэффективных лекарственных средств. Так, значительный интерес для медицинской химии представляют конденсированные азолы и бифенилы. Для лекарственных препаратов, содержащих в своей структуре указанные фрагменты, показаны антигипертензивный, антидиабетический, диуретический, антиагрегантный, психотропный и ряд других фармакологических эффектов. В связи с этим, актуальным является изучение биологической активности новых соединений в основе которых находятся данные привилегированные структуры. В то же время автором предлагается использовать комбинацию привилегированных структур – бифенила и бензимидазола, так как для производных с указанным сочетанием структур характерно выраженное АТ₁-блокирующее действие.

Диссертационное исследование выполнено автором на достаточно высоком уровне. Впервые была изучена фармакологическая активность 35 производных бифенила, содержащих азольный фрагмент. Экспериментально установлено преимущество гибридных структур, содержащих бифенильный и бензимидазольный фрагменты. Создана и опробована системная сетевая фармакологическая модель оценки антидиабетического действия с учетом взаимозависимости активностей для прогнозирования и отбора наиболее перспективных веществ для исследований *in vivo*. По результатам скрининговых исследований установлена способность соединения DF-5 разрывать сшивки гликированных белков и показано его нефрозащитное действие *in vivo*. Для соединений DF-1 и DF-6 выявлены антиоксидантные и антирадикальные эффекты. Установлено, что соединение AZH-141 обладает высокой РТР1В-ингибирующей активностью, умеренной способностью

