

**Отзыв на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора
химических наук**

Ленской Марины Владимировны

«Циклические гуанидины – новый класс гипогликемических средств»

Работа К.В. Ленской направлена на решение масштабной и фундаментальной проблемы поиска новых эффективных гипогликемических средств на основе циклических гуанидинов. Данная тема является в высшей степени актуальной, поскольку сахарный диабет является одной из важнейших проблем современного общества. Решение этой проблемы требует от фармакологов и специалистов в области медицинской химии применения самых разнообразных теоретических подходов к структурному дизайну соответствующих соединений, включая новейшие технологии такого дизайна. В русле этих глобальных тенденций и находится настоящая работа.

Несомненным достоинством исследования является создание системы направленного скрининга банков данных производных циклических гуанидинов – конденсированных бензимидазолов – с использованием методологии QSAR и компьютерного молекулярного моделирования. Реализация этих исследований привела к последующему проведению многоэтапного итеративного «фильтрации» баз циклических гуанидинов на предмет выявления соединений-лидеров с потенциальными антигликемическими свойствами. Сложным и важным в методическом плане аспектом работы является проведение анализа потенциальных молекулярных мишеней для действия отобранных соединений, выполненное *in silico* с применением методов компьютерного докинга в модели различных белковых молекул.

В практическом и в теоретическом плане важны и интересны результаты по определению влияния серий бензимидазольных производных на уровень глюкозы в плазме крови экспериментальных животных и выявление большого числа новых соединений с гипогликемической активностью, что подтвердило предсказательную способность использованных в работе методов виртуального скрининга. Это привело к созданию ценного банка данных производных циклических гуанидинов, проявляющих гипогликемическую активность. Более того, несомненную практическую ценность представляет и впервые проведенная диссертанткой оценка ADME свойств наиболее активных соединений и выявление перспективного для клинических исследований вещества (шифр RU-254). Следует отметить также практическую значимость проведенного в диссертационной работе исчерпывающего исследования фармакологических свойств диабенола.

В целом, диссертационная работа К.В. Ленской «Циклические гуанидины – новый класс гипогликемических средств» представляет собой законченное, выполненное на высоком уровне исследование, которое по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, достоверности и обоснованности научных положений полностью отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора химических наук, а соискатель – Ленская Карина Владимировна достойна присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 14.03.06 – фармакология; клиническая фармакология.

*Профессор химического факультета
Московского государственного
университета имени М.В.Ломоносова,
доктор химических наук,*

О.З. Зерни **Зефирова Ольга Николаевна**

« 16 » февраля 2018 г.

Данные об авторе отзыва: Зефирова Ольга Николаевна, доктор химических наук (02.00.16 – Медицинская химия), профессор кафедры Медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3; служебный телефон: 8-495-939-12-43; e-mail: olgaz@org.chem.msu.ru)

