

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ГУРОВОЙ НАТАЛИИ АЛЕКСЕЕВНЫ  
«Производные бензимидазолов - новый класс кардиопротекторных средств»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по  
специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Современная кардиопротекция направлена на сохранение или повышение жизнеспособности миокарда, улучшение прогноза заболевания, предупреждение развития осложнений, улучшение продолжительности жизни и улучшение ее качества. При поиске и создании новых кардиопротекторных веществ очень важно оценивать целый комплекс релевантных механизмов действия, связанных с процессами ремоделирования. Поэтому актуальность поиска новых кардиопротекторных соединений, влияющих на процессы торможения ионного, электрофизиологического, гемодинамического и морфологического, не вызывает сомнения.

В работе Н.А. Гуровой обоснована целесообразность изыскания новых кардиопротекторных средств среди производных бензимидазола, влияющих на трансмембранные ионные токи и обменники, активность мембранных ферментов.

Бесспорным достоинством представленной работы является то, что автор в своих исследованиях для оценки зависимости между структурой и активностями, релевантными кардиопротекторной, использовал две интегрированные компьютерные системы прогноза биологических эффектов и метод подструктурного анализа.

Новизна исследования несомненна, поскольку при сопоставлении данных, полученных при проведении подструктурного анализа влияния типа базовой структуры и заместителей на высокие уровни активности, анализа по средним и супремальным оценкам, ранговым исследованиям были выявлены и уточнены некоторые общие и частные закономерности между химическим строением и биологической активностью производных бензимидазола. Построен системный интегральный скаффолд, отражающий взаимоотношение антиаритмической, противоишемической и кардиотонической активностей между собой.

Предложенный иерархический подход к созданию новых лекарственных средств позволит перевести направленный поиск новых кардиопротекторных соединений на качественно новый уровень - на уровень системного изыскания веществ, комплексно нормализующих работу сердечно-сосудистой системы.

В ходе работы соискателем выполнен большой объем исследований с использованием различных моделей патологических процессов *in vitro* и *in vivo*. Достоверность полученных результатов подтверждается адекватностью используемых методов экспериментального исследования, оборудования, методов статистического

анализа. Были выявлены «соединения-лидеры» с уникальными кардиопротекторными (антиремоделирующими) эффектами. Углубленное доклиническое изучение этих веществ может послужить основой для создания новых лекарственных препаратов, модулирующих эндогенный потенциал звеньев сердечно-сосудистой системы и улучшающих течение и прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Автореферат изложен хорошим языком, иллюстрирован достаточным количеством таблиц, схем и графиков и дает полное представление о выполненной работе, его оформление соответствует действующим требованиям. Основные положения и выводы диссертационной работы достаточно полно отражены в научных изданиях, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК. Приоритетность полученных данных подкреплена шестью патентами.

Вышеизложенное позволяет сделать заключение, что по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов и однозначности выводов, а также теоретической и практической значимости диссертационная работа Гуровой Наталии Алексеевны является законченным исследованием, открывающим новые перспективы в области изыскания новых лекарственных препаратов, которое вполне соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения научных степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник  
Отдела нейрофармакологии  
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»  
З.д.н. РФ, член-корреспондент РАН  
Доктор медицинских наук, профессор

Н.С. Сапронов