

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Н.А. Гуровой

«Производные бензимидазолов - новый класс кардиопротекторных средств»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Гетероциклические соединения, включающие бензимидазоловое ядро, активно исследуются как потенциальные кардиотропные лекарственные средства. Очевидно, что поиск новых соединений - производных бензимидазола имеет важное значение для поиска новых кардиопротекторных лекарственных средств, создавая основу для полноценного импортозамещения в области обеспечения сердечно-сосудистой фармакологии. Кроме социального аспекта, представляет интерес поиск принципиально новых соединений с противоишемической, антиаритмической и кардиотонической активностью.

В этой связи, диссертационное исследование Гуровой Н.А., включающее проведение направленного поиска новых веществ, оказывающих кардиотропное действие, в группе новых производных конденсированных и неконденсированных бензимидазолов, обладающих NHE-ингибирующими, антифосфодиэстеразными свойствами, а также способных блокировать ионные каналы, является безусловно актуальным.

Новизна исследования не вызывает сомнений. В данном исследовании впервые проведен прогноз кардиопротективной активности производных бензимидазола, автором найдены значимые признаки высокого уровня противоишемической и антиаритмической активности для данных классов веществ с использованием методов *in silico*. Получены убедительные данные о противоишемическом, антифибрилляторном и антиремоделирующем эффектах наиболее активных соединений.

Исследование имеет большую научно-практическую значимость, так как была сформирована база данных химических соединений, исследованных на предмет описанных видов активности, а выявленные значимые признаки высокого уровня NHE-ингибирующего и противоаритмического эффектов могут быть использованы для оптимизации направленного синтеза и поиска новых высокоактивных соединений. Результаты расширенных фармакологических исследований *in vivo* соединения РУ-1355, амфедазола,

соединения РУ-539 свидетельствуют об актуальности таких доклинических исследований.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, использованием современных высокоинформативных методов, высокотехнологического оборудования. Особенно хотелось бы отметить активное использование в процессе поиска новых соединений методов *in silico*.

Выводы, сделанные автором, полностью соответствуют поставленным задачам.

Личный вклад автора не вызывает сомнений.

На основании вышеизложенного считаем, что материалы, представленные в автореферате диссертации Гуровой Наталии Алексеевны «Производные бензимидазолов - новый класс кардиопротекторных средств», отвечают требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842), а ее автор достоин присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заместитель директора Центра
экспертизы безопасности лекарств
ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России,

проф., д.м.н.

Р.Н. Аляутдин

Подпись д.м.и., профессора Р.Н. Аляутдина

заверяю: Начальник отдела кадров управления по работе с персоналом
С.М. Шумилов

123051, Россия, г. Москва, Петровский бульвар, 8

Телефон: 8(495)234-61-04

Адрес электронной почты: alyautdin@expmed.ru