

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

В настоящее время большое значение уделяется выбору приоритетных препаратов, влияющих на профилактику и течение сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из важных составляющих современной фармакотерапии патологии сердечно-сосудистой системы бесспорно является применение кардиопротекторных средств. В понятие кардиопротекции включаются все механизмы и способы предохранения сердца за счет предотвращения или уменьшения степени миокардиального повреждения, сохранение коронарного кровотока, замедление ремоделирования камер сердца, повышение толерантности к повреждающему действию различных факторов. Одним из наиболее перспективных подходов сегодня является использование соединений, влияющих на возникновение ишемического прекодиционирования, и способствующих увеличению адаптационных возможностей миокарда к ишемии и реперфузии. Подобные свойства были отмечены у некоторых представителей конденсированных и неконденсированных производных бензимидазола. Диссертационная работа Гуровой Н.А. посвящена изучению механизмов кардиопротекции у представителей этого класса соединений и, несомненно, имеет актуальное значение.

Целью данной работы явилось проведение поиска веществ с кардиопротекторными свойствами, среди новых производных бензимидазолов, обладающих NHE-ингибирующими, антифосфодиэстеразными свойствами и блокирующими трансмембранные ионные токи.

Для достижения поставленной цели были поставлены задачи, выбор методических подходов осуществлялся из современных высокоинформативных методов.

В результате проведенных исследований автором впервые была создана база данных соединений, обладающих NHE-1 ингибирующими свойствами, влияющих на рефрактерность и сократимость изолированных предсердий крыс у соединений с антифосфодиэстеразной активностью, что может быть использовано для прогноза данных видов активности у вновь синтезированных веществ. Определены значимые признаки высокого уровня противоишемической и антиаритмической активности для конденсированных и неконденсированных производных бензимидазола. В исследованиях при сопоставлении всех трех целевых скаффолдов удалось построить интегральный системный скаффолд, детерминирующий высокий уровень кардиопротекторной активности, применительно к антиаритмическому, NHE-1-ингибирующему и кардиотоническому видам активности.

Важным достоинством диссертационного исследования Гуровой Н.А. является разработка иерархической системы поиска веществ, влияющих на рефрактерность миокарда, изоформу NHE-1 Na⁺/H⁺ белков обменников, сократимость миокарда, которая может быть рекомендована для использования при проведении направленного поиска соединений с кардиопротекторной активностью.

Автором предложены механизмы кардиопротекторного (антиремоделирующего) действия соединений РУ-1355, РУ-539 и амфедазола.

Результаты диссертационного исследования имеют теоретическую и практическую значимость для фармакологии, клинической фармакологии и кардиологии, поскольку получены новые данные фундаментального характера о принципиально новых возможностях кардиопротекции и являются основанием для углубленного доклинического изучения и

возможного последующего создания отечественных кардиопротекторных препаратов.

Автореферат имеет традиционную структуру, иллюстрирован, содержит высокоинформативные таблицы и графики и дает достаточно полное представление о выполненной работе, его оформление соответствует действующим требованиям.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов и однозначности выводов, а также научной и практической значимости диссертация Н.А. Гуровой «Производные бензимидазолов - новый класс кардиопротекторных средств» полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г, № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Зав. кафедрой фармакологии

ГБОУ ВПО КубГМУ

Минздрава России,

чл.-корр. РАН, профессор

П.А. Галенко-Ярошевский

Подпись заверяю: Начальник управления кадров ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России
Ю.В. Амерхамова
20.11.2015

Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский Край,
г.Краснодар, ул.Седина,4. Кубанский государственный
медицинский университет, кафедра фармакологии.
Тел. (861) 262-34-99 e-mail: galenko.yarochesky@gmail.com