

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гуровой Наталии Алексеевны
«Производные бензимидазолов - новый класс кардиопротекторных
средств», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук. Специальность 14.03.06 – фармакология, клиническая
фармакология.

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения, представляет собой глобальную проблему современного здравоохранения. В связи с этим на протяжении последних лет возрастает актуальность поиска новых способов и методов лечения этих заболеваний. При этом особое внимание привлекает разработка и изучение новых лекарственных препаратов, обладающих способностью воздействовать на эндогенный потенциал органов сердечно-сосудистой системы. Именно этой актуальной проблеме посвящено диссертационное исследование Гуровой Н.А.

Основываясь на наличии кардиотропных свойств у производных бензимидазола, в том числе, способности влиять на такие клеточные мишени, как трансмембранные ионные токи и Na^+/H^+ -обменник, активность фосфодиэстеразы и тем самым тормозить процессы ремоделирования миокарда, автор провёл поиск потенциальных кардиопротекторных средств среди этих соединений.

Бесспорным достижением соискателя является создание базы данных производных бензимидазола, обладающих NHE-1 ингибирующими свойствами, влияющих на рефрактерность и сократимость миокарда, а также разработка методологии поиска веществ, влияющих на рефрактерность миокарда, NHE-1, сократимость миокарда, которая может в дальнейшем

широко использоваться при проведении направленного поиска соединений с кардиопротекторной активностью.

Исследование поражает своей масштабностью, поскольку в условиях *insilico* было изучено 1393 производных бензимидазола с помощью системы PASS и ИТ Микрокосм по сходству к референсным препаратам была подтверждена перспективность изучения у них кардиопротекторных свойств. 540 соединений было изучено более детально для последующего перспективного поиска антиаритмических веществ, увеличивающих рефрактерность миокарда, ингибиторов NHE-1, определены значимые заместители, определяющие высокий уровень этих видов активности. В ходе этой работы были найдены соединения с положительной инотропной активностью, ингибирующее фосфодиэстеразу (РУ-539), выраженными кардиопротекторными свойствами (РУ-1355) и антифибрилляторной активностью (амфедазол).

Дальнейшее изучение найденных соединений является перспективным в плане создания новых кардиотропных лекарственных препаратов для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные Гуровой Н.А. результаты свидетельствуют о важном практическом значении проведенного исследования. Работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне с применением современных методов исследования. Результаты были подвергнуты современной статистической обработке, что позволило автору сделать обоснованные выводы и заключения, а также предложить рекомендации к практическому применению.

Выводы соответствуют задачам исследования и полностью их раскрывают. Автореферат написан хорошим научным языком, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков. По теме

работы имеется достаточное количество публикаций, в том числе в изданиях, рекомендуемых ВАК.

Таким образом, диссертационная работа Гуровой Наталии Алексеевны «Производные бензимидазола – новый класс кардиопротекторных средств» отвечает 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.

Заведующая лабораторией психофармакологии
ФБГНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Т.А. Воронина

Подпись проф. Т.А. Ворониной удостоверяю.
Ученый секретарь
ФБГНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
кандидат биологических наук

В.А. Крайнева

5 ноября 2015

Россия, 125315 Москва, ул. Балтийская, 8; **Факс:**(+7 499) 151-1261;
Телефон: (+7 499) 151-1881; **Эл.почта:** zakusovpharm@mail.ru; **Web:**
<http://academpharm.ru/www.academpharm.ru>