

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тимофеевой Анны Самовны «Фармакологические свойства производных циклических гуанидинов - ингибиторов Na^+/H^+ обмена», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Актуальность исследования. Фармакологическая защита миокарда является неотъемлемой частью лечения патологии сердечно-сосудистой системы. Одним из направлений в кардиологии является изучение эффектов ишемического и фармакологического прекондиционирования миокарда как важного фактора, повышающего толерантность к ишемии. Перспективным подходом изучения препаратов с кардиопротективным действием является использование ингибиторов Na^+/H^+ обменника первой изоформы (NHE-1). Известные ингибиторы NHE-1 зонипорид, карипорид, сабипорид и энипорид, показавшие определенную эффективность при лечении атеросклероза, аритмий, инфаркта миокарда обладают нейротоксическим действием. Это определяет актуальность проведенной работы, посвященной изучению новых производных циклических гуанидинов, обладающих NHE-1-ингибирующей активностью.

Научная новизна и практическая значимость. Впервые изучена NHE-1-ингибирующая активность новых производных, содержащих циклическую гуанидиновую группу: N^1 и N^9 имидазо[1,2-а]бензимидазола и 2-аминобензимидазола. Автором установлено, что выраженность NHE-1-ингибирующих свойств производных 2-аминобензимидазола определяется наличием аминогруппы в положении C_2 , диэтиламиноэтильного заместителя в N^1 , фторбензоилметида в N^3 .

Автором проведён анализ новых производных 2-аминобензимидазола, среди которых только соединение РУ-1355 по NHE-1-ингибирующему эффекту превосходило зонипорид *in vitro*. Кроме того, фармакологическое средство эффективно снижало размер зоны некроза, рост миокардиального маркера повреждения тропонина I в плазме крови при ишемии/реперфузии *in vivo*. Соединение РУ-1355 оказывало антиаритмические и антифибрилляторные эффекты. Впервые показана способность вещества РУ-1355 снижать действие изопротеренола (ИЗО) на миокард, улучшать сократительную активность миокарда и функциональные резервы при хронической интоксикации ИЗО.

Впервые были получены данные о кардиопротективном (противоишемическом, антифибрилляторном и антиремодулирующем) действии соединения РУ-1355 на моделях длительной и кратковременной ишемии/реперфузии, экспериментальной хронической сердечной недостаточности.

Число наблюдений является достаточным для получения достоверных выводов, а круг затронутых при этом вопросов свидетельствует о масштабе самой диссертационной работы, глубине проработки её темы.

Следует отметить четкое и доступное изложение материалов диссертации в автореферате, ее основных положений и выводов. По теме диссертации опубликовано 28 работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК, и получено 3 патента на изобретение.

Таким образом, на основании материалов автореферата можно сделать заключение, что диссертация А.С. Тимофеевой по объему, актуальности, новизне, методическому уровню, научной и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №74 от 30.01.2002 г в редакции Постановления Правительства РФ №475 от 20.06.2011г., а ее автор заслуживает присвоения искомой степени - кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная
химико-фармацевтическая академия Минздрава России
доктор медицинских наук профессор

С.В. Оковитый

25 мая 2015 г.

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14

e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com