

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

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин смертности как в России, так и во всем мире, что сопровождается сокращением продолжительности жизни населения и наносит обществу огромный экономический и моральный ущерб. В этой связи возникает острая необходимость в разработке новых подходов к фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В настоящее время показано, что патогенетической основой ССЗ являются атеросклероз, тромбоз и метаболические нарушения. Эти факты дают основание предполагать, что одним из научно-обоснованных и перспективных направлений современной фармакотерапии ССЗ, способствующей улучшению качества жизни, снижения риска развития осложнений и смертности, является всё более широкое использование лекарственных препаратов с так называемыми кардиопротекторными свойствами. Основными преимуществами терапии этими лекарственными средствами считают возможность их активного влияния на процессы торможения ионного, электрофизиологического, гемодинамического и морфологического ремоделирования, что благоприятно сказывается на течении заболевания и улучшения прогноза.

Всё вышеперечисленное свидетельствует о несомненной актуальности диссертационной работы Гуровой Н.А., направленной на поиск, изучение и создание новых кардиопротекторных средств.

Особенностью и бесспорным достоинством данного исследования является то, что автор при поиске кардиопротективных средств опирался на

известные свойства производных бензимидазола влиять на такие клеточные мишени, как трансмембранные ионные токи и Na^+/H^+ -обменник, активность фосфодиэстеразы, играющие важную роль в регуляции работы сердца.

В ходе работы соискателем был выполнен большой объём исследований *in silico*, а так же с использованием различных моделей патологических процессов *in vitro* и *in vivo*. Это позволило получить новые результаты, касающиеся прогноза наличия кардиопротекторных свойств у конденсированных и неконденсированных производных бензимидазола. Проведен поиск соединений, обладающих способностью влиять на рефрактерность изолированных предсердий крыс (антиаритмическая активность). Изучено влияние соединений на активность натрий/водородного обменника (NHE-1) с последующей оценкой противоишемических свойств соединения-лидера. Исследовано влияние на сократительную активность изолированных предсердий крыс *in vitro* производных бензимидазолов с высоким уровнем антифосфодиэстеразного действия. Проведён анализ *in silico* влияния базовой структуры бензимидазола и заместителей на уровни изучаемых фармакологических видов активностей.

Особо хочется отметить большую практическую значимость данного исследования, в ходе которого были выявлены соединения-лидеры с уникальными кардиопротекторными (антиремоделирующими) эффектами. Дальнейшее доклиническое изучение этих веществ может послужить основой для создания новых лекарственных препаратов, модулирующих эндогенный потенциал органов сердечно-сосудистой системы и улучшающих течение и прогноз при ССЗ.

Для обработки полученных результатов Гуровой Н.А. были использованы адекватные методы статистического анализа. Достоверность результатов подтверждается выбором используемых методов.

Полученные результаты позволили автору корректно и лаконично сформулировать ряд выводов, практических рекомендаций и перспектив на дальнейшую разработку темы.

На основании информации изложенной в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Гуровой Наталии Алексеевны является объемным и законченным исследованием, которое соответствует требованиям, 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 автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
и клинической фармакологии
Санкт-Петербургской
химико-фармацевтической академии,
д.м.н., профессор

С.В. Оковитый

Подпись д.м.н., профессора С.В. Оковитого
заверяю: начальник ОД Павлян И.С. 10.11.2015

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Павлова, 14
e-mail: info @pharminnotech.com