

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Ионовой Екатерины Олеговны «Возможности эхокардиографии при изучении эффектов фармакологических средств на ремоделирование и инотропную функцию на моделях патологии миокарда у крыс», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология

Ведущее место в структуре смертности в развитых странах, в том числе в Российской Федерации, занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Ежегодная смертность населения в РФ от ССЗ колеблется в пределах 53-57 %, и почти 20 % из этого числа умирают в трудоспособном возрасте. Одной из основных причин летальности от ССЗ является патологическое ремоделирование сердца, приводящее к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на внедрение в широкую медицинскую практику самых эффективных на современном этапе лекарственных средств летальность от БСК продолжает расти. В связи с изложенным, диссертационная работа Е.О. Ионовой, посвященная определению возможностей метода эхокардиографии в экспериментальных фармакологических исследованиях на мелких лабораторных животных для оценки эффектов лекарственных средств при коронарогенной и некоронарогенной патологии миокарда, несомненно, представляется актуальной.

Научно-практическая ценность работы Е.О. Ионовой заключается в том, что впервые на основании систематических исследований продемонстрирована возможность применения и преимущества метода эхокардиографии на мелких животных при проведении острых и хронических экспериментов по изучению особенностей действия лекарственных средств на инотропную функцию и ремоделирование левого желудочка сердца. Впервые разработаны трансляционные модели ХСН и алкогольной кардиомиопатии (АКМП) у крыс, при создании которых эхокардиография являлась базовым методом исследований. Впервые на трансляционной модели ХСН показана высокая эффективность систематической терапии фабомотизолом. Впервые на трансляционной модели АКМП получены данные, свидетельствующие о наличии высокой кардиопротективной активности у триметазидина и фабомотизола. Полученные в экспериментах на моделях ХСН и АКМП данные о влиянии фабомотизола на инотропную функцию и ремоделирование левого

желудочка сердца обусловили целесообразность дальнейшего изучения этого фармакологического средства в качестве кардиопротектора. Впервые с использованием метода эхокардиографии на мелких животных показаны особенности ремоделирования миокарда в острейшую фазу инфаркта миокарда и возможность коррекции выявленных нарушений с использованием блокатора цинк-зависимых металлопротеиназ 2 и 9 типов доксициклина, что составило фундаментальную основу для поиска новых оригинальных кардиопротекторов, селективно блокирующих локализованные в цитозоле кардиомиоцитов металлпротеиназы 2 и/или 9 типов. Разработанные трансляционные модели хронической сердечной недостаточности и алкогольной кардиомиопатии у крыс используются в повседневной практике ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» для поиска новых биомишеней с целью создания оригинальных кардиотропных лекарственных средств.

Автореферат составлен по традиционному плану и отражает основные результаты диссертационной работы. Исследование выполнено на большом экспериментальном материале. Полученные данные обработаны с помощью адекватных методов математической статистики и сомнений не вызывают.

Изложенные в автореферате полученные результаты свидетельствуют о том, что автором полностью выполнены поставленные в работе задачи. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленной цели и задачам, являются обоснованными.

По материалам диссертационной работы опубликовано 23 статьи, из них 20 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 11 статей в журналах, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus; 3 статьи – в журнале, входящем в РИНЦ; получено 4 патента РФ. Результаты работы представлены в 24 тезисах в материалах научных съездов и конференций.

На основании данных, изложенных в автореферате, можно сделать заключение о том, что диссертация Ионовой Екатерины Олеговны на тему: «Возможности эхокардиографии при изучении эффектов фармакологических средств на ремоделирование и инотропную функцию на моделях патологии миокарда у крыс» по актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует

требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Ионова Екатерина Олеговна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией радиационной фармакологии  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России  
доктор биологических наук



М.В. Филимонова

04.09.2023

Подпись Филимоновой М.В. заверяю:

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Петров



МРНЦ им. А.Ф. Цыба Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.  
Тел.: +7(484)399-31-30, email: mari\_fil@mail.ru