

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы И.И. Прокофьева  
«Роль системы оксида азота в кардиопротекторном действии  
производных нейроактивных аминокислот», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

Стресс является провоцирующим фактором развития заболеваний сердца и сосудов, которые в настоящее время занимают лидирующее место в структуре смертности взрослого населения России. На сегодняшний день проведены многочисленные исследования, посвященные изучению влияния стресс-реакции на функционирование сердечно-сосудистой системы, стресс-лимитирующего действия системы оксида азота, а также возможности фармакологического ограничения негативного действия стресса на сердце. В настоящее время известны соединения, обладающие кардиопротекторной активностью в условиях стрессорного повреждения миокарда, среди производных нейроактивных аминокислот. Однако вопрос об участии оксида азота в реализации этих эффектов остается малоизученным.

Изучению роли системы оксида азота в кардиопротекторном действии нового производного глутаминовой кислоты – глуфимета и производного ГАМК – фенибута в условиях острого стрессорного повреждения и посвящена диссертационная работа Прокофьева И.И., поэтому актуальность ее не вызывает сомнения.

Прокофьевым И.И. впервые изучено влияние исследуемых соединений на сократимость изолированных предсердий интактных и стрессированных крыс в условиях неселективной блокады NO-синтаз и стимуляции  $\beta_1$ -адрено- и М-холинорецепторов. Таким образом, показано периферическое кардиопротекторное действие глуфимета и фенибута, реализуемое через систему NO. В диссертации продемонстрировано влияние производных ГАМК и глутамата на концентрацию конечных метаболитов оксида азота в крови, сердце и головном мозге, показатели оксидантного статуса, дыхания

митохондрий сердца и головного мозга, а также на параметры системы гемостаза и уровень артериального давления при селективном ингибировании NO-синтазы. Оценивая в совокупности эти данные с результатами исследования ингибирующей активности глуфимета и фенибута на экспрессию iNOS, автором сделан вывод о подавлении изучаемыми соединениями экспрессии индуцибельной NO-синтазы. В работе также показано участие центрального звена системы оксида азота в кардиопротекторном действии глуфимета.

Полученные данные исследований обработаны с помощью адекватных статистических приемов и не вызывают возражений.

Результаты диссертационного исследования Прокофьева И.И. имеют практическое значение и подчеркивают необходимость дальнейших исследований в ряду производных нейроактивных аминокислот - соединений с кардиопротекторной активностью, взаимодействующих с системой NO.

**Заключение.** Судя по автореферату, диссертационная работа Прокофьева Игоря Игоревича полностью отвечает п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии с курсом  
фармации ФДПО  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Е.Н. Якушева

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34, корп. 2  
Телефон 8(4912)46-08-59, e-mail: e.yakusheva@rzmgu.ru

Подпись профессора Е.Н. Якушевой заверяю:  
проректор по научной работе и  
инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
д.м.н., доцент

И.А. Сучков  
25.11.2012