

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Прокофьева Игоря Игоревича «Роль системы оксида азота в кардиопротекторном действии производных нейроактивных аминокислот», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология**

Диссертация Прокофьева Игоря Игоревича посвящена одной из актуальных проблем фармакологии – изучению некоторых аспектов механизма действия производных нейроактивных аминокислот. В работе представлены экспериментальные данные об участии системы NO в кардиопротекторном действии производного ГАМК – фенибута и нового производного глутаминовой кислоты – глуфимета.

Автором четко определены цель и задачи исследования, связанные с оценкой центрального и периферического NO-ергического компонента в механизме кардиопротекторного действия глуфимета и фенибута в условиях острого стрессорного повреждения.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые показана способность изучаемых производных ГАМК и глутамата ослаблять прирост амплитуды сокращений изолированных предсердий интактных и стрессированных крыс при стимуляции адренорецепторов дофамином. При этом стоит отметить, что данный эффект отсутствовал в условиях введения веществ *in vitro* и при неселективной блокаде NO-синтаз. На основании этого автором логично сделан вывод о наличии периферического NO-ергического компонента в механизме кардиопротекторного действия глуфимета и фенибута. Впервые обнаружено участие системы оксида азота в центральном действии глуфимета, которое было показано при его введении в боковые желудочки мозга крысы. Установлено, что изучаемые производные нейроактивных аминокислот в условиях острого стрессорного воздействия снижают уровень конечных метаболитов NO в крови, сердце и мозге, выраженность оксидативного стресса, митохондриальной дисфункции в сердце и мозге, а также нормализуют гемостаз и артериальное давление. Однако в условиях селективного ингибирования iNOS глуфимет и фенибут не проявляли описанных эффектов. Автором вполне обоснованно сделан вывод о влиянии исследуемых соединений на активность индуцибельной NO-синтазы. В дальнейшем, на модели ЛПС-активированных перитонеальных макрофагов мышей показано, что изучаемые производные нейроактивных аминокислот подавляют экспрессию iNOS.

Все исследования выполнены на высоком методическом уровне, методологические подходы соответствуют поставленным задачам.

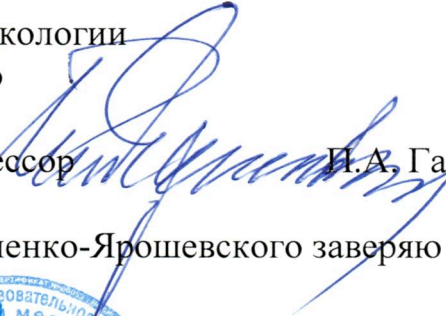
Полученные результаты имеют большую ценность для науки и практики и свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения соединений ряда производных нейроактивных аминокислот с целью создания на их

основе лекарственных препаратов для комплексного лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалы диссертационного исследования используются в учебной и научно-исследовательской работе структурных подразделений Волгоградского государственного медицинского университета и его филиала – Пятигорского медико-фармацевтического института, что свидетельствует о высокой научно-практической значимости работы.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Таким образом, по цели, задачам, объему, методологическому подходу, уровню новизны и реализации полученных результатов диссертационное исследование И.И. Прокофьева соответствует требованиям к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
Кубанского государственного  
медицинского университета,  
член-корр. РАН, д.м.н., профессор  П.А. Галенко-Ярошевский

Подпись профессора П.А. Галенко-Ярошевского заверяю



Адрес: 350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Седина, 4  
Кубанский государственный медицинский университет,  
Кафедра фармакологии  
Телефон: 8(861)262-34-99; e-mail: galenko.yarochevsky@gmail.com