

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Прокофьева Игоря Игоревича на тему: «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.

Накопленные к настоящему времени сведения о функциональном изменении миокарда под влиянием стрессорных факторов свидетельствуют о развивающемся при этом оксидативном стрессе и митохондриальной дисфункции в кардиомиоцитах, нарушении вазодилатирующей и антитромботической функции эндотелия, изменении симпатической и парасимпатической регуляции функционирования сердца. Все эти процессы приводят к выраженному ухудшению систолической и диастолической функции миокарда и развитию острых и хронических патологий сердечно-сосудистой системы.

Степень повреждения органов и тканей при стрессе определяется активностью стресс-лимитирующих систем, наиболее мощной из которых является система оксида азота. Это обуславливает необходимость поиска и изучения кардиопротекторных лекарственных препаратов, влияющих на NO-ергическую систему. Среди таких соединений рассматриваются некоторые производные нейроактивных аминокислот (глутаминовой, γ -аминомасляной кислот) в связи с наличием у них кардиопротекторной активности. Однако слабоизученным остается вопрос об их взаимодействии с системой NO.

С этих позиций, диссертационное исследование Прокофьева И.И., целью которого явилось изучение роли системы оксида азота в кардиопротекторном действии нового производного глутаминовой кислоты – глүфимета и производного ГАМК – фенибута, является актуальным.

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. Автором выявлен периферический NO-ергический механизм кардиопротекторного действия глүфимета и фенибута в условиях *in vitro*, о

чем свидетельствует отсутствие ослабления инотропной реакции изолированных предсердий интактных крыс, получавших соединения, при стимуляции β_1 -адренорецепторов в условиях неселективной блокады NO-синтаз. Впервые показано влияние глуфимета и фенибута на активность iNOS, о чем свидетельствует снижение уровня конечных метаболитов NO в гомогенатах сердца, головного мозга и сыворотке крови, уровня продуктов ПОЛ, повышение активности антиоксидантных ферментов, показателей дыхания митохондрий, нормализация параметров системы гемостаза и АД в условиях селективной блокады нейрональной NOS и отсутствие перечисленных эффектов при блокаде iNOS. Продемонстрировано ингибирующее влияние глуфимета и фенибута на экспрессию индуцибельной NO-синтазы в перитонеальных макрофагах мышей. Впервые показана модуляция центральной NO-ергической системой кардиопротекторного действия глуфимета, на что указывает отсутствие снижения систолического АД на фоне неселективного ингибирования NO-синтаз при введении производного глутамата в боковые желудочки мозга крысы.

Работа имеет несомненную научно-практическую ценность, т.к. результаты исследования демонстрируют новые аспекты механизма кардиопротекторного действия фенибута и глуфимета, которые свидетельствуют о наличии NO-ергического компонента в реализации эффектов изученных соединений. Это может позволить рекомендовать дальнейший поиск среди производных ГАМК и глутаминовой кислоты веществ, ограничивающих стресс-реакцию и модулирующих NO-ергическую систему.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, т.к. исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием достаточного количества лабораторных животных (204 нелинейных крыс и 60 белых мышей).

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из которых 7 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Диссертационная работа Прокофьева Игоря Игоревича «Роль системы оксида азота в кардиопротекторном действии производных нейроактивных аминокислот» по новизне, уровню проведенных исследований, научно-практической значимости полученных результатов и степени их внедрения отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
академик АН РТ, доктор медицинских наук,
профессор

Р.С. Гараев

Адрес: 420012, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Телефон: 8(843)236-03-56; e-mail: garaevrs@mail.ru



Подпись проф. Р.С. Гараева заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент О.Р. Радченко
« 24 » ноября 20 17 г.