

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Денисюк Татьяны Алексеевны «Фармакотерапевтические стратегии коррекции эндотелиальной дисфункции с использованием статинов при эндотоксин-индуцированной патологии» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Разрыв патологических каскадов повреждения эндотелия при эндотоксинемии является актуальной проблемой и создает необходимость поиска способов фармакологического воздействия на данный процесс. В этой связи несомненный интерес представляют фармакологические средства, обладающие как эндотелиопротективной так и противовоспалительной активностью. Подобными свойствами характеризуются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, демонстрирующие наряду с гиполипидемическим действием антиоксидантную, антиагрегантную и противовоспалительную активность.

В соответствии с поставленной целью и задачами диссертантом решен ряд серьезных вопросов экспериментальной фармакологии, состоящих в разработке модели эндотоксин-индуцированной эндотелиальной дисфункции (ЭИЭД), а также в оценке эндотелио- и кардиопротективной активности фармакотерапевтических комбинаций с использованием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, L-аргинина, ингибитора аргиназы I и II типов ВЕС, селективного ингибитора аргиназы II ZB-049 (аргиназин) и дарбэпоэтина-альфа.

Результаты диссертационного исследования, изложенные в автореферате, свидетельствуют о высокой эффективности ряда выбранных фармакотерапевтических схем. В частности, на модели ЭИЭД у крыс наибольшую активность продемонстрировали розувастатин и нанопартикулированный розувастатин. При расчете процента аддиции установлено, что L-аргинин, ZB-049 и дарбэпоэтин-альфа проявляют аддитивное взаимодействие с аторвастатином, симвастатином, розувастатином и нанопартикулированным розувастатином.

Полученные результаты отражены автором в 64 печатных работах, из которых 20 статей – в изданиях, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций результатов диссертаций, включая 6 статей, входящих в базы данных Scopus и Web of Science. Ряд данных, полученных по теме диссертации, защищен 17 патентами РФ.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Денисюк Т.А. «Фармакотерапевтические стратегии коррекции

эндотелиальной дисфункции с использованием статинов при эндотоксин-индуцированной патологии» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором предлагается новое решение важной научной проблемы современной фармакологии – поиска эффективных способов коррекции дисфункции эндотелия на фоне эндотоксин-индуцированной патологии. По актуальности темы и решаемых задач, новизне полученных результатов, объему проведенных исследований, методическому уровню, полноте отражения результатов в периодических изданиях, диссертация Денисюк Татьяны Алексеевны соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
с курсом фармации факультета  
дополнительного профессионального  
образования ФГБОУ ВО РязГМУ  
Минздрава России, доктор  
медицинских наук (14.03.06 - Фармакология,  
клиническая фармакология), профессор *Якушева Елена Николаевна*

Дата: « 8 » 04 2019 г. *Якушева*

Подпись профессора Е.Н. Якушевой заверяю:

Проректор по научной работе и  
инновационному развитию ФГБОУ ВО РязГМУ  
Минздрава России, доктор медицинских наук,  
профессор

Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.  
Телефон: 8 (4912) 97 18 01  
Факс: 8 (4912) 97 18 08  
Эл. почта: rzgmu@rzgmu.ru

