

## ОТЗЫВ

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

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смерти и инвалидизации, в том числе трудоспособных лиц среднего возраста, а количество пациентов с болезнями системы кровообращения продолжает неуклонно расти. При этом показана связь между поражением эндотелия и риском развития жизнеугрожающей кардиоваскулярной патологии. Поэтому выполненное Денисюк Т.А. исследование, посвященное поиску путей коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД), вызванной септическим процессом, своевременно и актуально.

В работе изучена динамика морфологических и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, происходящих при моделировании сепсиса. Впервые продемонстрировано, что кардиопротекторный эффект статинов реализуется путем активации митохондриальных АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов (в большей степени для симвастатина) и iNOS (для розувастатина). Кроме того, проведена оценка противовоспалительных свойств статинов в зависимости от дозы на мышах и кроликах. Также показано, что розувастатин и его нанопартикулированная форма эффективны при эндотоксин-индуцированной ЭД, а симвастатин и аторвастатин – при L-NAME-индуцированной ЭД. Обнаружено, что при сочетанном применении симвастатина (8,5 мг/кг), аторвастатина (4,3 мг/кг), розувастатина (8,5 мг/кг) и нанорозувастатина (11,6 мг/кг) с L-аргинином (200 мг/кг), аргиназином (3 мг/кг) или рекомбинантным дарбэпоэтином (500 мкг/кг) наиболее выраженное эндотелиопротекторное и кардиопротекторное действие наблюдалось у комбинации розувастатина с аргиназином и дарбэпоэтином.



По материалам диссертации опубликованы 64 печатные работы, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и 17 патентов РФ на изобретения.

Критических замечаний нет.

Автореферат характеризует диссертацию Денисюк Татьяны Алексеевны «Фармакотерапевтические стратегии коррекции эндотелиальной дисфункции с использованием статинов при эндотоксин-индуцированной патологии» как самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, соответствующую критериям, установленным пунктами 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, для докторских диссертаций, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории экспериментальной  
и клинической фармакологии  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Государственный научный центр РФ –  
Институт медико-биологических проблем  
Российской академии наук  
(ГНЦ РФ – ИМБП РАН),  
доктор медицинских наук

Яснецов Виктор Владимирович

«23» апреля 2019 г.

ГНЦ РФ – ИМБП РАН, 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76А,  
телефон: 8 (903) 700-87-18, e-mail: vicyas@yandex.ru

*Подпись д.м.н. Яснецова В.В. заверяю*

Ученый секретарь  
ГНЦ РФ – ИМБП РАН,  
доктор биологических наук

Левинских Маргарита Александровна