

**ВІДЗИВ**  
**офіційного опонента**  
**на дисертаційну роботу Кутового Юрія Миколайовича**  
**«Здатність похідних імідазо[1,2-а]азепінію до прекондиціонування міокарда**  
**та фармакологічної кардіопротекції»,**  
**подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.550.01**  
**при ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»**  
**на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук**  
**за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія**

**Актуальність теми.** З огляду на чільне місце серцево-судинної патології в структурі смертності населення розвинених країн, пошук нових фармакологічних засобів для захисту міокарда при ішемічному пошкодженні та інфаркті є одним з основних завдань сучасної кардіології та фармакології. Сучасні патофізіологічні дослідження привернули увагу до розробки препаратів, які можуть модулювати ендogenous механізми захисту серцевого м'яза від ішемічного та реперфузійного ушкодження. Протягом останніх 30 років значна увага приділяється дослідженню механізмів прекондиціонування міокарда та пошуку фармакологічних засобів, здатних індукувати цей феномен або відтворювати запуск його механізмів. Серед них відомими є активатори АТФ-залежних калієвих каналів, які при попередньому застосуванні індукували прекондиціонування міокарда та виявляли ефекти негайної та відстроченої кардіопротекції. Актуальність створення і дослідження нових фармакологічних засобів з цієї групи, що є темою дисертаційної роботи Ю.М. Кутового, не викликає сумнівів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Автором вперше досліджено 9 похідних імідазо[1,2-а]азепінію в якості можливих кардіопротекторних засобів при застосуванні *in vitro*, серед яких виділено 2 сполуки-лідери - ІФТ\_000280 і ІФТ\_000281 за їх властивістю викликати кардіопротекторний ефект при експериментальній ішемії міокарда. В подальших дослідженнях визначено гостру токсичність сполук (III клас токсичності), та виявлено їх ефективність за умов регіональної ішемії з наступною реперфузією. Встановлено сприятливий кардіогемодинамічний вплив досліджених сполук і здатність ІФТ\_000281 зменшувати розмір інфаркту.

**Практичне значення роботи.** Одержані результати щодо сполуки ІФТ\_000281 характеризують її як речовину, що поєднує ефекти кардіопротектора та міметика прекондиціонування з властивостями активатора  $K_{ATP}$ -каналів. В роботі також одержано результати щодо функціональних

