

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сиротенко Виктора Сергеевича на тему: «Антитромбогенные свойства новых трициклических производных диазепино[1,2-а]бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Представленный автореферат диссертации Сиротенко В.С. отражает несомненную актуальность исследования. Процессы тромбообразования лежат в основе патогенеза ишемической болезни сердца, осложнений сахарного диабета, ишемического инсульта. С помощью антиагрегантных средств можно влиять на функциональное состояние тромбоцитов и снижать риск развития и осложнения указанных заболеваний. Однако основными ограничивающими факторами применения современных антитромбоцитарных средств являются кровотечения, резистентность и гастротоксичность. Поэтому поиск и создание новых средств, способных эффективно снижать функциональную активность тромбоцитов и в меньшей степени оказывать побочное действие, является актуальной задачей медицины.

Диссертантом впервые изучен новый химический класс и выявлено оригинальное соединение-лидер ДАБ-15, получен патент на изобретение. В ходе подструктурного анализа установлена возможная взаимосвязь между структурой исследуемых соединений и антиагрегантной активностью, которая заключается в том, что, по-видимому, высокий уровень активности обуславливает наличие заместителя только в положении N₁₁. Структура заместителя должна содержать бензольное кольцо с атомом галогена в пара-положении и не должна быть пространственно усложнена..

Впервые показано влияние ДАБ-15 на процессы тромбообразования в сонной артерии при аппликации хлоридом железа и воздействием электрического тока. Была воспроизведена модель тромбоза глубоких вен и

показана высокая антитромбогенная активность соединения ДАБ-15. При моделировании генерализованного адреналин-коллагенового тромбоза было установлено, что соединение-лидер обеспечивает высокую выживаемость животных и приводит к уменьшению морфологических показателей тромбов в сосудах легких мышей. Это также доказывает наличие высокой антитромботической активности.

Автором проведено комплексное изучение механизма действия тестируемого соединения ДАБ-15 и было показано, что указанное вещество влияет на различные пути активации тромбоцитарного звена гемостаза: снижает синтез эндогенного проагреганта тромбоксана А₂, ингибирует секрецию ионов кальция и АТФ из гранул хранения тромбоцитов, а также блокирует рецепторы адгезии тромбоцитов к коллагену.

Исследование является завершенным, логичным, проведено в полном объеме и статистически подтверждено с использованием необходимых критериев математической статистики.

Замечаний к автореферату нет.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией психофармакологии
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Воронина

Подпись профессора Т.А. Ворониной завершено;
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», к.б.н.



В.А. Крайнева

18.09.2019

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сиротенко Виктора Сергеевича на тему: «Антитромбогенные свойства новых трициклических производных диазепино[1,2-а]бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Представленный автореферат диссертации Сиротенко В.С. отражает несомненную актуальность исследования. Процессы тромбообразования лежат в основе патогенеза ишемической болезни сердца, осложнений сахарного диабета, ишемического инсульта. С помощью антиагрегантных средств можно влиять на функциональное состояние тромбоцитов и снижать риск развития и осложнения указанных заболеваний. Однако основными ограничивающими факторами применения современных антитромбоцитарных средств являются кровотечения, резистентность и гастротоксичность. Поэтому поиск и создание новых средств, способных эффективно снижать функциональную активность тромбоцитов и в меньшей степени оказывать побочное действие, является актуальной задачей медицины.

Диссертантом впервые изучен новый химический класс и выявлено оригинальное соединение-лидер ДАБ-15, получен патент на изобретение. В ходе подструктурного анализа установлена возможная взаимосвязь между структурой исследуемых соединений и антиагрегантной активностью, которая заключается в том, что, по-видимому, высокий уровень активности обуславливает наличие заместителя только в положении N₁₁. Структура заместителя должна содержать бензольное кольцо с атомом галогена в пара-положении и не должна быть пространственно усложнена..

Впервые показано влияние ДАБ-15 на процессы тромбообразования в сонной артерии при аппликации хлоридом железа и воздействием электрического тока. Была воспроизведена модель тромбоза глубоких вен и

показана высокая антитромбогенная активность соединения ДАБ-15. При моделировании генерализованного адреналин-коллагенового тромбоза было установлено, что соединение-лидер обеспечивает высокую выживаемость животных и приводит к уменьшению морфологических показателей тромбов в сосудах легких мышей. Это также доказывает наличие высокой антитромботической активности.

Автором проведено комплексное изучение механизма действия тестируемого соединения ДАБ-15 и было показано, что указанное вещество влияет на различные пути активации тромбоцитарного звена гемостаза: снижает синтез эндогенного проагреганта тромбоксана А₂, ингибирует секрецию ионов кальция и АТФ из гранул хранения тромбоцитов, а также блокирует рецепторы адгезии тромбоцитов к коллагену.

Исследование является завершенным, логичным, проведено в полном объеме и статистически подтверждено с использованием необходимых критериев математической статистики.

Замечаний к автореферату нет.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией психофармакологии
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Воронина

Подпись профессора Т.А. Ворониной заверяю,
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии
имени В.В. Закусова», к.б.н.

18.09.2018



В.А. Крайнева