

ОТЗЫВ

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

Диссертационное исследование Сиротенко В.С. посвящено актуальной проблеме современной медицины – поиску новых антиагрегантных средств в ряду производных нового химического класса. На кафедре фармакологии и биоинформатики, а также в НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета среди производных бензимидазола были выявлены соединения с различными видами биологической активности, в том числе антиагрегантной. Основными элементами, которым принадлежит ключевая роль в процессах тромбообразования, являются тромбоциты. Антитромбоцитарная терапия занимает ведущую роль в вопросах лечения и профилактики ишемических нарушений. Однако на сегодняшний день данная терапия сопровождается развитием гастропатий, кровотечений и резистентности.

Диссертантом четко сформулирована цель исследования и задачи для достижения цели. Отдельное внимание обращает на себя количество проанализированных автором источников литературы. Приблизительно 80% из их числа относится к периоду за последние 5 лет, что снова подтверждает высокую социальную значимость исследуемой проблемы.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом и качеством выполненных исследований, проведенных на кроликах, мышах и крысах самцах; использованием современных методов и методических подходов, высокотехнологического оборудования в соответствии с рекомендациями по доклиническому изучению лекарственных средств с антитромбогенной активностью, а также критериев статистической обработки данных.

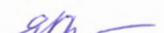
Автором впервые было исследовано 19 новых производных diaзeино[1,2-

а]бензимидазола и выявлено соединение-лидер под шифром ДАБ-15, проявляющее наиболее выраженную антиагрегантную активность *in vitro* и *in vivo*. Изученная зависимость активности соединений от химической структуры позволит в дальнейшем проводить направленный синтез потенциальных антиагрегантных средств. Исследование проводилось с использованием сложных моделей тромбоза сонной артерии, индуцированного аппликацией раствора хлорида железа и воздействием электрического тока, а также генерализованного адреналин-коллагенового и венозного тромбозов. Также эффективность тестируемого соединения-лидера была подтверждена исследованием в условиях экспериментального изопротеренолового инфаркта миокарда. При изучении влияния на время кровотечения диссертантом было установлено, что соединение-лидер в меньшей степени приводит к развитию этого побочного эффекта, в сравнении с известными антиагрегантами. Тестируемый образец был исследован с помощью высокотехнологичных методов, включая ИФА (изучение влияния на баланс тромбоксана А₂ и 6-кето-простагландина), люминисцентный метод определения секреции АТФ из гранул тромбоцитов, исследование адгезивных свойств, также был проведен фарманализ с использованием различных индукторов агрегации тромбоцитов (АДФ, адреналин, коллаген, арахидановая кислота, ристоцитин, U46619, PAR1-агонист, фактор активации тромбоцитов). На основании результатов проведенных исследований, было установлено наличие у соединения ДАБ-15 комбинированного механизма действия: снижение секреции сигнальных молекул из гранул хранения тромбоцитов, ингибирование синтеза тромбоксана А₂ и блокирование гликопротеинового рецептора VI к коллагену.

Проведенное Сиротенко В.С. исследование является законченным, логично построенным научным достижением, степень новизны которого достаточно обоснована.

Основные результаты исследования изложены автором в 22 печатных работах, 9 из которых опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

На основании анализа автореферата, диссертационное исследование Сиротенко В.С. «Антитромбогенные свойства новых трициклических производных диазепино[1,2-а]бензимидазола» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Заведующая кафедрой фармакологии
с курсом фармации факультета дополнительного профессионального
образования федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология),
профессор  Якушева Елена Николаевна

Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.
Тел. 8 (4912) 46 08 01
Факс 8 (4912) 48 08 08
Электронная почта: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись Е.Н. Якушевой заверяю

Проректор по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент

20.09.2018

