

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

Поиск эффективных и безопасных средств с антиагрегантной активностью является актуальной задачей вследствие высокой значимости проблемы тромбообразования, прежде всего в кардиологии и неврологии. Также важным является тот факт, что на сегодняшний день арсенал антиагрегантных препаратов невелик и это средства в основном зарубежного производства.

Проведенное диссертантом исследование позволило выявить соединение ДАБ-15 с высокой антитромботической активностью. Такая активность была подтверждена батареей тестов *in vitro* и *in vivo* с использованием сложных моделей тромбозов вен и артерий. Автором было проведено и детальное изучение механизма антиагрегантного действия соединения ДАБ-15 с использованием высокотехнологических и информативных методов исследования. Также была установлена связь между активностью и структурой соединений нового химического класса диазепино[1,2-а]бензимидазола, что указывает не только на научную новизну, но и на прикладное значение работы для медицинской химии в вопросе направленного синтеза новых лекарственных средств.

Надежность и информативность полученных автором диссертации данных определяется тем обстоятельством, что в работе использованы разные виды экспериментальных животных (кролики, мыши, крысы), исследование выполнено в соответствии с действующими рекомендациями, использование высокоточного сертифицированного оборудования и фирменных специализированных реактивов. Все это позволило автору получить достоверные результаты исследования, сформулировать конкретные выводы, а полученные результаты работы указывают на достижение поставленной цели, решения основных задач. Поэтому исследование можно считать законченным научным трудом.

Диссертантом была показана высокая эффективность соединения ДАБ-15 на моделях тромбоза сонной артерии крыс, индуцированных аппликаций раствора хлорида железа и воздействием электрического тока. На модели тромбоза сосудов легких мышей установлено снижение морфометрических параметров тромбов и значительное увеличение процента выживших животных. Также высокая антитромботическая активность была показана при моделировании тромбоза глубоких вен методом перевязки нижней полой вены крыс.

Автором было изучено антитромботическое действие ДАБ-15 и доказана его эффективность на экспериментальной модели изопротеренолового инфаркта миокарда. При указанной патологии существенно возрастает риск развития тромботических осложнений, поэтому изучение потенциальных антиагрегантных средств в условиях экспериментальной патологии является решением важной научно-практической задачи.

В ходе исследования Сиротенко В.С. было проведено углубленное изучение механизма антиагрегантного действия соединения ДАБ-15. С этой целью диссертантом был проведен современный фармакологический анализ с использованием различных индукторов агрегации тромбоцитов, и было показано более выраженное ингибирующее влияние в отношении коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов. Также, методом ИФА было

выявлено, что ДАБ-15 снижает синтез проагрегантного агента тромбоксана A_2 и несколько повышает образование 6-кето-простагландина. С помощью высокоточного оборудования (импедансный люмиагрегометр Chronolog 700 и микропланшетный ридер TECAN Infinete) люминисцентным и флуоресцентным методами детекции было показано ингибирование секреции из внутриклеточных депо хранения тромбоцитов АТФ и ионов кальция, соответственно. Особый интерес вызвало влияние ДАБ-15 на процессы адгезии тромбоцитов к микрофибриллам коллагена, протекающие через взаимодействие гликопротеина VI кровяных пластинок с молекулами коллагена. Таким образом, было установлено, что тестируемый образец ДАБ-15 обладает комбинированным механизмом действия.

Замечаний по автореферату нет. Материалы диссертации доложены на научно-практических мероприятиях различного уровня и опубликованы в изданиях, включенных в список ВАК Минобрнауки России.

Диссертационное исследование Сиротенко В.С. «Антитромбогенные свойства новых трициклических производных диазепино[1,2-а]бензимидазола», представленное на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченным, по своему объему, актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присвоения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор полностью заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор биологических наук, профессор
кафедры медико-биологических основ
спорта ФГБОУ ВО «Ярославского
государственного педагогического
университета им. К.Д. Ушинского»

А.В. Муравьев А.В. Муравьев

Подпись А.В. Муравьева
Подпись

