

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Сиротенко Виктора Сергеевича
«Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых
гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой
степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6.
Фармакология, клиническая фармакология**

Ключевую роль в патогенезе ишемических нарушений в различных органах и системах человеческого организма играет тромбообразование. Используемые в настоящее время антиагрегантные средства не всегда отвечают требованиям, предъявляемым к ним в виду недостаточной эффективности и наличию большого количества побочных эффектов. Особенно остро в последнее время стоит вопрос резистентности пациентов к антиагрегантным средствам. Поиск, изучение и создание новых антитромбогенных средств является актуальной задачей в решении проблемы предотвращения тромботических состояний. В этой связи исследования В.С. Сиротенко по изучению влияния новых гетероциклических соединений на тромбогенный потенциал крови, являются весьма актуальными.

Автором четко сформулирована цель исследования, адекватно поставлены задачи и выбраны пути их реализации, выполнен большой блок экспериментальных исследований по изучению антиагрегантной активности гетероциклических соединений, принадлежащих 12 различным скаффолдам, *in vitro* и *in vivo* на интактных животных и животных с экспериментальной патологией. Работа имеет большое практическое и научное значение. Впервые выявлены наиболее значимые признаки высокого уровня антиагрегантной активности и произведена кластеризация изученных химических классов по уровню активности с использованием методов *in silico*.

Исследования выполнены на высоком методическом уровне. Способность наиболее активных соединений снижать тромбогенный потенциал крови проиллюстрирована на большом количестве экспериментальных моделей артериальных и венозного тромбозов, а также в условиях экспериментального инфаркта миокарда и системной воспалительной реакции. Диссертантом получены убедительные доказательства наличия у соединения Ф-168 Пб/Ша блокирующего механизма антиагрегантного действия, показана высокая антитромботическая активность. Проведены расширенные доклинические исследования активной фармацевтической субстанции соединения Ф-168 и его инъекционной лекарственной формы. Несомненной значимостью является то, что препарат успешно завершил II фазу клинических исследований.

Изучение фармакологических свойств соединения RU-891 и его готовой лекарственной формы для приема внутрь позволило определить двойной механизм антиагрегантного действия, связанный с блокадой P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и ингибированием синтеза тромбоксана A₂. Выраженные антитромбогенные свойства были подтверждены на различных моделях тромбоза, а также в условиях экспериментального инфаркта миокарда. Проведено изучение фармакокинетических и токсикологических свойств активной фармацевтической субстанции и готовой лекарственной формы соединения RU-891.

Особенный интерес представляет изучение антиагрегантных свойств наиболее активных соединений в условиях экспериментального сепсиса. Было выявлено новое производное тиадиазина соединение L-36, для которого характерна выраженная антитромботическая активность в условиях системной воспалительной реакции, а также эндотелиопротективное действие.

Полученные диссертантом результаты указывают на новые классы веществ, для создания отечественных антитромбогенных препаратов. Данные диссертационного исследования нацелены на решение социально значимой проблемы.

Диссертационная работа В.С. Сиротенко «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений», отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор достоин присвоения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор

П.А. Галенко-Ярошевский



Адрес места работы: 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, Кубанский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии.

Тел. +7 (928) 429 – 21 - 22

e-mail: galenko.yaroshovsky@gmail.com