

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

Широкая распространенность и возрастающая социальная значимость заболеваний, связанных с тромбообразованием ставят в ряд наиболее актуальных проблем современной фармакологии проблему поиска новых антиагрегантных препаратов, способствующих эффективному подавлению процессов тромбообразования и, при этом, обладающих минимальным спектром побочных эффектов. В соответствии с этим работа В.С. Сиротенко по изучению антиагрегантной и антитромбогенной активности новых гетероциклических соединений, является актуальной.

В исследовании В.С. Сиротенко успешно решены поставленные задачи, несомненна его научная новизна. Получено экспериментальное подтверждение о целесообразности поиска новых антиагрегантных средств на основе выявленных перспективных классов. Среди изученных 12 скаффолдов наиболее активные антиагрегантные соединения были выявлены в рядах N-содержащих гетероциклических соединений: производных 3,7-дигидро-1H-пурин-2,6-диона и N9-имидазобензимидазола, а также в ряду гетероциклов, содержащих атом серы – производные 6H-1,3,4-тиадиазина.

На экспериментальных моделях артериальных тромбозов, вызванных аппликацией хлорида железа и электрического тока на сонную артерию крыс, модели системного адреналин-колагенового тромбоза, а также при моделировании венозного тромбоза выявлена высокая антитромботическая активность изученных соединений по сравнению с известными антиагрегантными средствами – тирофибаном, клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой.


Установлено, что механизм антиагрегантного действия соединения Ф-168 связан с блокадой гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Стоит отметить, что на данный момент в клинической практике не существует отечественных аналогов с подобным механизмом действия. Для вещества RU-891 характерна уникальная двойная направленность действия – блокада пуриновых P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и угнетение синтеза тромбоксана. Интересными являются данные по активности соединения L-36 в условиях иммуновоспалительной реакции.

В терапии инфаркта миокарда важная роль отводится препаратам, которые способны снижать тромбогенный потенциал крови. Полученные результаты по влиянию веществ на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз при экспериментальном инфаркте миокарда имеют не только теоретическое, но достаточно существенное практическое значение.

Важным моментом работы явилось проведение фармакокинетических и токсикологических исследований лекарственных форм соединений Ф-168 и RU-891. Полученные результаты исследований легли в основу регистрационного досье на лекарственный препарат ангипур, который в настоящее время успешно завершил II фазу клинических исследований.

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

Руководитель отдела химии
лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ
оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических
технологий», член-корреспондент РАН,
д.б.н., профессор

24.05.24. 

Т.А. Гудашева

125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8
Тел.: (495) 601-22-46
E-mail: gudashева_ta@academpharm.ru

Подпись чл.-корр. РАН, д.б.н., профессора Т.А. Гудашевой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»,
к.б.н.



Е.В. Васильева

