

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

Представленное исследование В.С. Сиротенко, выполненное на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, является актуальным, поскольку повышение агрегационной активности тромбоцитов и тромбообразования, является важным патогенетическим механизмом развития и прогрессирования нарушений коронарного и мозгового кровообращения. Ежегодно в мире регистрируется более 32 млн. случаев атеротромботических осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт и др. Назначение антитромботических препаратов в настоящее время признано обязательным звеном терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, арсенал данных средств, весьма ограничен в связи с наличием у них большого количества побочных эффектов. Работа В.С. Сиротенко нацелена на решение этой социально-значимой проблемы.

Новизна выполненной работы несомненна. Она состоит в том, что получены данные об антиагрегантной и антитромбогенной активности новых производных 6*H*-1,3,4-тиадиазина (соединение L-36), 3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-диона (соединение Ф-168), а также лекарственной формы для приема внутрь производного N9-имидазобензимидазола соединения RU-891 на разных моделях экспериментальной патологии. В ходе исследования проведено углубленное изучение влияния наиболее активных на рецепторные и пострецепторные механизмы регуляции активности тромбоцитов. Интересным моментом работы является изучение антиагрегантных свойств соединений в условиях иммуновоспалительных нарушений. Впервые было показано выраженное антиагрегантное и эндотелиопротективное действие соединения L-36 в условиях экспериментального сепсиса.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений, так как результаты проведенных исследований позволяют определить наиболее перспективные химические классы для поиска и создания высокоэффективных антиагрегантных средств. Изучение фармакологических свойств соединения Ф-168 и его инъекционной лекарственной формы послужили основанием для инициации клинических исследований. В настоящий момент лекарственный препарат Ф-168 (ангипур) находится на III фазе клинических исследований. Доклинические исследования специфической активности, а также фармакокинетики и хронической токсичности позволяют рекомендовать для дальнейшего изучения таблетированную лекарственную форму соединения RU-891 в рамках клинических исследований. Получены данные по влиянию соединений-лидеров на процессы агрегации тромбоцитов в условиях гиперцитокинемии. Выявлено соединение L-36, проявляющее выраженные

